Lezione di Urologia del 27/2/2015 (1)

Sbobinatatore: **Brocoli Giacomo**. *Revisore:* **Pokem Soking Modeste**.
Argomento: .
Professore: **Cerruto**.

La prof si raccomanda che seguiamo le lezioni perché la materia è complessa in quanto sia medica che chirurgica specialistica. L'urologia si interfaccia con l'oncologia, neurologia, ginecologia.

La prof spiega che la lezione verrà svolta senza slides

Il 98% della nostra vita è spesa nel raccogliere urine nella nostra vescica che momento per momento vengono prodotte dai reni e (la restante parte della nostra vita 2%) è deputata all'espulsione delle urine raccolte nell'ambiente esterno.

Le patologie urinarie possono ridurre questo 98%.

L'apparato urinario è costituito dal rene, dai calici, dalla pelvi, dall'uretere, dalla vescica e dall'uretra.

Le basse vie urinarie sono l'insieme di vescica, collo vescicale, uretra, pavimento pelvico.

LA VESCICA

La vescica viene definita come un organo cavo muscolo membranoso sacciforme deputato a due funzioni: **raccolta** ed **espulsione** delle urine. Dal lume verso l'esterno è costituito da uno **strato epiteliale** che si chiama urotelio, da uno **strato sottomucoso** che si chiama il corion, da una componente muscolare che è il **detrusore**, da una **truttura avventiziale** esterna che nella porzione della cupola va a prendere contatti con la membrana peritoneale.

L'urotelio è un epitelio di transizione. Il detrusore è un muscolo liscio che è costituito da tre strati muscolari: strato esterno, interno e spiraliforme intermedio. Quest'ultimo mi aiuta a svuotare completamente la vescica altrimenti ci sarebbero delle aree di ristagno. Tra di loro le fibre muscolari hanno un rapporto di tipo sinciziale: una cellula dà l'impulso alle altre di modo tale che si contraggano contemporaneamente ma anche nel momento in cui ci sia un'alterazione (si ripercuote sul sincizio ndr)

Domanda: le fibre hanno rapporti sinciziali solo nello strato intermedio?

Risposta: in tutti e tre gli strati.

Il **collo della vescica** non è un'entità anatomica ma funzionale. Esso costituisce il meccanismo intrinseco della continenza urinaria. Quando le fibre muscolari lisce dello strato interno e intermedio si vanno a "sfiocchettare" lungo l'uretra per continuare in essa, a livello del collo vanno a strutturarsi in modo circolare creando uno sfintere. Questo sfintere è innervato dalla componente autonoma e quindi non è sotto il nostro controllo come anche la contrazione della vescica ovvero il detrusore.

Ci sono fibre in afferenza sensitive e in efferenza motorie. Momento per momento mentre la vescica si riempie di urina ci sono dei tensocettori che mandano degli impulsi a livello alto prima spinale poi pontino poi corticale dove c'è la mia percezione. Infatti io riesco a percepire il riempimento della mia vescica.

Esistono degli input inibitori che evitano che la vescica che sarebbe sempre in ipercontrazione si contragga . (*la prof spiega più avanti altre componenti del controllo nervoso* ndr)

Il <u>meccanismo estrinseco della continenza urinaria</u> è costituito dallo **sfintere uretrale esterno** e da componenti striate accessorie ovvero i **muscoli del pavimento pelvico** (muscolo elevatore dell'ano). Fra le due componenti la più importante è quella uretrale però la componente dell'elevatore dell'ano gioca un ruolo quando voglio migliorare la continenza in presenza di un deficit parziale dello sfintere. Se non voglio ricorrere ad una terapia chirurgica ma conservativa essa sarà diretta proprio ai muscoli del pavimento pelvico.

CICLO MINZIONALE E CONTROLLO NERVOSO

La maggior parte della nostra vita è deputata alla raccolta delle urine ovvero è in fase di riempimento.

Se noi decerebriamo un animale dunque noi lo deafferentiamo la vescica sarà sempre contratta. Se noi abbiamo un uomo affetto da una patologia che va a colpire i centri superiori telencefalici corticali potremmo avere un quadro di ipereccitazione vescicale che prende il nome di **iperattività detrusoriale neurogena**.

Normalmente i centri telencefalici durante la fase di riempimento inibiscono la nostra vescica essendo connessi al centro pontino della minzione. Prima di poter effettuare la minzione occorre aspettare fino a che non ci sia lo stimolo adeguato, il momento adeguato e il luogo adeguato e le condizioni igienico sanitarie e sociali lo permettano. In realtà esistono 2 aree a livello pontino di cui una attiva e una inibita durante il riempimento: l'area **M** (che sta per mediale) che attiverebbe il detrusore e inibirebbe gli sfinteri, deputata alla minzione e quindi inibita e l'area **L** (laterale) non inibita che mantiene attivi gli sfinteri in modo tonico e quindi garantisce la continenza.

Quando abbiamo il desiderio di urinare vengono rilasciati gli sfinteri striati e si attivano dei riflessi che disinibiscono il centro M.

Ci sono altri centri che controllano la minzione: **i nuclei di controllo somatico** e **autonomo** dei nostri sfinteri e della vescica.

Essi sono:

1) il **nucleo del nervo pudendo** che è il nervo deputato all'innervazione della componente striata sia dell'elevatore dell'ano sia dello sfintere uretrale esterno.

2)**il parasimpatico sacrale** (metameri S2-S4 che sono i medesimi del nucleo del pudendo) che vede come nervo di riferimento il pelvico.

3)**il simpatico toraco lombare** (metameri T10-L2) che vede come nervo di riferimento il nervo ipogastrico.

-Il simpatico innerva lo sfintere uretrale interno e la vescica e nel momento in cui è attivato abbiamo la contrazione dello sfintere interno attraverso i recettori alfa adrenergici e il rilassamento della vescica attraverso i beta adrenergici (esistono in commercio ora dei farmaci beta3 agonisti che servono a facilitare il rilassamento della vescica durante la fase di riempimento).

-Il parasimpatico presiede al controllo del detrusore e quando è attivo stimola attraverso i recettori muscarinici colinergici la sua contrazione ma (cio si verifica ndr) in fase di svuotamento. Durante la fase di riempimento è inibito.

La componente somatica ovvero il **nervo pudendo** durante la fase di riempimento è attiva volontariamente, almeno dopo l'acquisizione del controllo degli sfinteri. Diventa quindi un meccanismo automatico.

Nell'alternarsi di fasi di riempimento e di svuotamento abbiamo bisogno che entrino in gioco diversi mediatori sia facilitatori che inibitori: **acetilcolina, adrenalina, vanilloidi, serotonina, dopamina, VIP, GABA.**

Nel soggetto parkinsoniano la bradicinesia che troviamo nella sua deambulazione la ritroviamo uguale nella minzione. I pazienti avranno difficoltà ad iniziare la minzione, a svuotare ma nel contempo lamentano che devono andare spesso.

SINDROMI SINTOMATOLOGICHE

Se ho delle alterazioni neurologiche o anatomiche o funzionai di una delle componenti delle basse vie urinarie avrò un soggetto che manifesta dei sintomi urinari.

I sintomi in medicina sono degli indicatori soggettivi di un cambiamento di condizione espressi dal paziente o riferiti dai parenti. Da soli non sono sufficienti per la diagnosi eccetto che per le **sindromi sintomatologiche**. Una sindrome è un insieme di segni e sintomi che non sono patognomonici di un'unica patologia.

La sindrome sintomatologica è un insieme di sintomi suggestivi di disfunzione una volta che si è esclusa ogni altra patologia organica (malformazione, tumore, infezione).

In urologia le sindromi sintomatologiche sono due, una per la **fase di riempimento** e una per la **fase di svuotamento.**

In inglese questi sintomi si indicano come Lower urinary tract symptoms (LUTZ). Se ho un sintomo non necessariamente mi troverò nell'ambito di queste sindromi sintomatologiche . Ad esempio nel caso del dolore questo può rientrare nelle sindromi dolorose o nelle neoplasie o nelle infezioni. La **stranguria** è una minzione dolorosa e quindi rientra sempre nel capitolo del dolore.

SINTOMI A CARICO DELLA FASE DI RIEMPIMENTO

I sintomi che mi portano a sospettare che il soggetto abbia una disfunzione nella fase di riempimento sono:

1) aumentata frequenza minzionale può essere sia diurna che notturna e si chiama anche **pollachiuria**. Il soggetto la percepisce rispetto a un suo standard di normalità. Un tempo venivano usati dei cut off numerici che ora non vengono più usati perchè in realtà l'importante è il problema che il sintomo causa al paziente.

2) Incontinenza urinaria definita come ogni perdita involontaria di urina. Essa deve essere corredata durante l'anamnesi dell'impatto sulla qualità di vita, la gravità, il tipo di incontinenza, l'impatto sociale, l'impatto sull'igiene.

Esistono diversi tipi di incontinenza :

-da sforzo =perdita involontaria di urina accompagnata da uno sforzo fisico come tosse, starnuto, cambiamento di postura, corsa, sollevare pesi;

-da urgenza =perdita involontaria di urina accompagnata o immediatamente preceduta da un episodio di urgenza. L'urgenza è il desiderio improvviso, impellente e non procrastinabile di urinare. Esso non si correla al riempimento vescicale. (Nella letteratura anglosassone sarebbe l'urgencye che è diverso dal desiderio minzonale che insorge quando ho un riempimento vescicale eccessivo);

-mista*;*

-continua*;*

-aspecifica = il paziente non riesce a capire quando perde;

situazionali ad esempio l'incontinenza irrisoria che è tipica delle giovani donne quando ridono.

3) Alterata sensibilità vescicale ovvero assenza di stimolo o eccessiva sensibilità allo stimolo

L'enuresi notturna è una perdita involontaria di urina durante il sonno. Può essere primaria o secondaria a seconda che il soggetto abbia o meno acquisito il controllo degli sfinteri. I pazienti bagnano il letto.

L'insieme dell'urgenza, della pollachiuria diurna o notturna con o senza incontinenza urinaria da urgenza mi definisce la **sindrome della vescica iperattiva** che una delle due sindromi sintomatologiche. Altri sinonimi di questa sindrome sono la **sindrome da urgenza** o la **sindrome urgenza-fequenza**. In inglese overactive bladder che può essere dry owet, asciutta o bagnata.

Domanda: l'urgenza minzionale può essere interpretata come un'alterata sensibilità vescicale?

Risposta: sono distinte perchè l'urgenza si verifica solo in un dato momento e sono differenziabili grazie a una valutazione urodinamica cioè indagando le pressioni in vescica e del detrusore.

SINTOMI A CARICO DELLA FASE DI SVUOTAMENTO

Il termine **disurico** significa alterata minzione ma è molto aspecifico e quindi non dovrebbe essere usato.

1)<u>attesa minzionele</u> cioè all'inizio della minzione il getto non parte. Ovviamente devo descrivere in che fase minzionale sono. Il paziente non riuscendo a iniziare la minzione impiega il torchio addominale.

2)<u>alterazione del flusso urinario</u> che può essere lento (getto ipovalido), non continuo, sdoppiato, a ventaglio. Il getto normale è un getto continuo con un profilo a campana leggermente eccentrica quindi che ha vertice spostato sull'asse delle ordinate verso sinistra sul tracciato. In inglese spraying cioè a ventaglio o spliting se si sdoppia. Se il getto si sdoppia è opportuno andare ad approfondire con un esame di secondo livello di imaging se quel soggetto abbia un restringimento dell'uretra tale che modifichi il flusso laminare dell'urina.

3)<u>sgocciolamento terminale</u> che è quando il flusso una volta terminato è cosi lento che diventa sgocciolio che si differenzia da un mitto intermittente (alternanza di fasi di flusso e fasi di non flusso nel corso dello svuotamento).

SINTOMI POSTMINZIONALI

Nel breve momento che precede il riempimento ed è immediatamente successivo alla fase di svuotamento.

1. sgocciolamento postminzionale.

Il paziente, convinto di aver finito la minzione si allontana dal bagno ma sgocciola ancora. Nella donna, avendo l'uretra più breve è quasi immediato e può essere dato da un'alterazione anatomica cioè è presente un diverticolo uretrale che mi determina una raccolta oppure può essere dato da un'alterazione del meccanismo intrinseco della continenza urinaria. Quando ancora lo sfintere striato è aperto il completo stato di continenza non viene garantito. Nell'uomo è possibile che ci sia un'alterata clearance dell'uretra per cui delle gocce rimangono lungo il lume uretrale. Questi soggetti vengono invitati a fare una spremitura meccanica dell'uretra, una sorta di massaggio prossimo-distale o li si indirizza a una fisiochinesiterapia del pavimento pelvico per facilitare l'espulsione di queste gocce.

Risposta a una domanda : il **tenesmo** è una sensazione di peso sovrapubico da distensione(*definizione trovata su wikipedia: sensazione di bisogno costante e fastidioso di urinare o defecare,anche nel caso in cui la vescica o il retto siano già stati svuotati*)

2 sensazione di incompleto svuotamento vescicale

L'insieme dei disturbi a carico della fase di svuotamento e postminzionale nei pazienti di genere maschile che si ipotizza abbiano un'ostruzione cervico uretrale da ipertrofia prostatica prende il nome di **sindrome dell'ostruzione cervico uretrale.** In questo caso va approfondita la diagnostica concentrandosi sulla prostata. In inglese distinguiamo la bladder outlet obstruction (BOO) che è l'ostruzione al deflusso urinario dalla benign prostate enlargment (BPE) che è l'ipertrofia prostatica e dalla (iperplasia prostatica benigna)(BPH:benign prostatic hyperplasia). La distinzione fra BOO e BPE la faccio con un'esplorazione rettale.

SEGNI E ESAMI STRUMENTALI

I segni sono degli indicatori oggettivi che il sanitario utilizza per oggettivare il sintomo espresso dal paziente.

Per prima cosa è importante l'esame obbiettivo.

Un'aumentata frequenza minzionale, un'incontinenza o un'urgenza possono essere dimostrate utilizzando uno strumento diagnostico che prende il nome di **diario minzionale**. In realtà sono a nostra disposizione tre tipologie di carte minzionali:

-la carta minzioni che è la più semplice e consiste nel numero delle minzioni per almeno 24 ore;

-le carte frequenza-volume in cui viene segnato il numero delle minzioni e il volume urinato per singola minzione nelle 24 ore;

-il diario minzionale propriamente detto che fornisce informazioni su quando e quanto urino, se ho episodi di urgenza, se ho episodi di incontinenza, che tipo di incontinenza è, quanto bevo, quanta frutta e verdura ingerisco, quanti pannolini cambio, quante volte mi alzo durante la notte. É lo strumento più completo, è giornaliero ed è auspicabile che il paziente lo faccia per almeno 3 giorni consecutivi.

Altri strumenti sono i questionari sintomatologici e di qualità di vita che mi danno uno score.

Per andare a studiare in maniera approfondita le basse vie urinarie posso sottoporre il paziente all'**esame urodinamico**. La valutazione urodinamica implica l'esecuzione di diversi possibili studi urodinamici che possono essere più o meno complessi e più o meno invasivi.

La più semplice valutazione urodinamica non invasiva è costituita dalla **uroflussometria** che studia la velocità del flusso urinario espressa come ml/s. Normalmente la curva flussometrica di un soggetto che ha una normale funzione minzionale è a campana con il vertice che è costituito dalla velocità di flusso massimo, il ventre è costituito dal volume di svuotamento, le pause tra un ventre e il successivo delle varie onde sono il volume di flusso, gli intervalli sono il tempo di non flusso durante lo svuotamento.

Più tempi di flusso possono essere sommati in un tempo di flusso complessivo. L'uroflussometria fornisce informazioni su come urina quel paziente e in base a dei nomogrammi codificati io posso dire come urina quel paziente anche se non posso fare diagnosi di patologia anche in presenza di un tracciato anormale.

Io ho soltanto la velocità di flusso che è l'effetto e non posso risalire a dove sia il problema sia esso un problema vescicale, un'ostruzione cervico-uretrale, un'ostruzione uretrale o entrambe.

La velocità di flusso può essere influenzata dalle resistenze periferiche, dal volume di riempimento, dalle pressioni endovescicali oltre a una serie di artefatti tecnici.

Una volta che io rilevo un'alterazione all'esame uroflussometrico posso solo fare delle ipotesi sulla base dell'età del soggetto e dell'esame obbiettivo.

Domanda: esiste un tracciato patognomonico di disfunzione?

Risposta: patognomonico no ma può essere suggestivo . Ad esempio un tracciato a plateau può essere suggestivo di una stenosi dell'uretra.

Si valuta il **VOID** (penso si scriva così ma visto che non ha dato slides consiglio di controllare sul libro) : il primo numero è il flusso massimo, il secondo numero è il volume vuotato, il terzo numero è il volume urinario residuo.

Possiamo associare all'uroflussometria l'**ecografia** per valutare quanta urina rimane in vescica dopo la minzione quindi il residuo vescicale post minzionale.

<u>Se ho la necessità di approfondire il quadro fisiopatologico farò eseguire al paziente l'**esame urodinamico** propriamente detto che consiste nell'indagare le pressioni che vigono in addome,</u>

nella vescica e come si comporta la vescica, l'addome e l'uretra in fase di riempimento e in fase di svuotamento utilizzando dei cateteri in associazione a degli elettrodi ad ago o di superficie quindi associando l'elettromiografia sfinterica o del pavimento pelvico. In questo modo potrò conoscere se ci sono delle alterazioni a carico della fase di riempimento, della sensibilità e della contrazione detrusoriale. Si può sapere se la vescica è ipersensibile, iposensibile o normosensibile e se il detrusore in fase di riempimento o di svuotamento è iperattivo, ipoattivo o normoattivo. Si può anche vedere se ho un ipertono degli sfinteri liscio e striato.

Lezione di Urologia del 6/3/2015 (1)

Sbobinatatore: **Simonetto Chiara**. *Revisore:* **Sartorelli Marianna**.
Argomento: **il cateterismo in urologia**.
Professore: **prof.ssa Cerruto**.

CATETERISMO IN UROLOGIA

Negli ultimi anni l'argomento sta assumendo sempre più rilevanza (ed è per questo che viene trattato a lezione): un medico dovrebbe essere in grado di posizionare un catetere senza bisogno del consulto dell'urologo, o l'aiuto degli infermieri.

Cosa si intende in medicina con cateterismo?

E' una qualunque strumentazione che viene impiegata per esplorare un canale all'interno del corpo.

Nell'accezione più comune, rappresenta tutto ciò che viene inserito a livello di strutture tubulari (vasi), o più comunemente, ci si riferisce ad una manovra di pertinenza urologica. In quest'ultimo caso, i pazienti vengono cateterizzati perchè impossibilitati ad urinare: "per uretram" o "extra uretram", si deriva attraverso un canale del liquido che è presente all'interno del nostro corpo.

"Per uretram" si intende che il tubucino viene fatto passare all'interno dell'uretra e serve dunque a drenare il liquido dalla vescica, organo muscolo-membranoso sacciforme che sappiamo essere adibito alla raccolta delle urine prodotte dai reni.

La storia del cateterismo è molto lunga:

- Gli Egizi hanno iniziato a fabbricare i primi cateteri con materiali metallici, che erano in rame o stagno;
- Gli Indù utilizzarono canule di oro, ferro, legno;
- I Cinesi la buccia di cipolla, più compliante sicuramente con l'uretra;
- I Romani anch'essi sonde di tipo metallico;
- Fu necessario aspettare fino all'800 per avere materiali più compatibili con l'organismo: nel 1844 **Goodyear** realizzò i primi cateteri in gomma vulcanizzata;

- **Nelaton** utilizzò il caucciù, in seguito anche **Tiemann** e **Mercier** (le diverse tipologie di catetere utilizzate oggi nei reparti prendono il nome dai rispettivi inventori);

Ne esistono anche altre tipologie: la **Pezzer** (la cui estremità sembra presentare un piccolo "cappello allungato"che presenta tanti fori oblunghi: tutto ciò facilita il drenaggio) e la **Malecot**. Quest'ultima viene utilizzata in pazienti che abbiano subito una cistectomia radicale e presentino quindi una urostomia, che ha dentro un tubicino che è appunto la sonda Malecot: questa ha all'estremità prossimale una sorta di slargo con dei rebbi che servono per fissarla senza utilizzare il palloncino.

A **Foley** si deve invece il merito del primo catetere autostatico con palloncino, che ha rivoluzionato la storia del cateterismo, ed è il più frequentemente utilizzato. Ad un'estremità contiene un palloncino che può essere gonfiato, e ciò permette alle sonde di poter essere mantenute più a lungo in vescica (**cateterismo a permanenza con catetere autostatico**).

Scopi del cateterismo:

1. **Diagnostico**: per la diagnosi durante studi funzionali di uretra e vescica. Questi tipi di cateteri possono contenere dei rilevatori pressori, avendo una doppia funzione, sia infusiva e drenante che di rilevamento della pressione.
2. **Terapeutico:** si utilizza il catetere per infondere delle terapie nelle alte o basse vie urinarie, ad esempio chemioterapici o immunoterapici nel caso di trattamento di neoplasie uroteliali non muscolo invasive.

1. **Evacuativo**: si posiziona catetere per drenare un liquido (le urine).

In alcuni casi si verifica l'impossibilità da parte dell'operatore di poter accedere alla vescica attraverso le vie naturali, in questo caso rappresentate dall'uretra. Se la vescica è inaccessibile tramite questa via, si ricorre all' EPICISTOSTOMIA (o CISTOSTOMIA SOVRAPUBICA DI MINIMA) che può essere eseguita tramite 2 tecniche: la puntura diretta o la cosiddetta tecnica di Seldinger.

Come si differenziano i vari cateteri? In base alle seguenti caratteristiche:

-Calibro: la cui unità di misura è espressa in French o Charriere. Essi si equivalgono (perchè nell'800 Charriere inventò questa classificazione che gli inglesi chiamarono French Scale). 1Charriere (ch) =1/3 mm. Il calibro va dai 6 fino ai 30 Ch, i più comunemente utilizzati sono quelli da 8-10, fino ai 24 Ch. Per facilitare il loro utilizzo, ogni catetere di calibro preciso è associato ad un colore stabilito a livello internazionale: ad esempio quello da 16 è arancione, il 18 è rosso, il 20 è giallo, il 22 è blu e il 24 celeste (in assoluto quelli più utilizzati sono dal 16 fino al 22-24 Ch).

- Materiale: consente una maggiore adattabilità e permanenza del catetere posizionato a livello delle basse e alte vie urinarie. Possono essere in lattice (attenzione alle allergie), in caucciù (non si usa più), raramente in poliuretano, più spesso in polivinilcloruro, e in silicone. Il materiale determina anche il tempo di permanenza del catetere nelle vie urinarie, prima che debba essere sostituito.

- Consistenza: esistono cateteri rigidi (sono sonde compatte, sintetiche, ad uso molto limitato), semi-rigidi (in gomma o plastica, spesso siliconati), o molli . Questi ultimi sono usati più di frequente, sono in lattice, in silicone, o in silastick: si devono preferire in quei pazienti candidati ad

un cateterismo a permanenza, il che implica che non sia possibile un' altra terapia al fine di "svezzare" quel paziente dal catatere. Questo rappresenta un fallimento terapeutico, significa che per quel paziente non esiste una terapia ad intento curativo e che il catetere risulta uno strumento palliativo.

Esistono poi i cateteri autolubrificanti, i PVC, che si utilizzano nel cateterismo ad intermittenza: questo rappresenta una terapia che si utilizza nel caso in cui non si abbiano altre armi, è un trattamento terapeutico/palliativo che si può utilizzare in alcuni pazienti, ad esempio quelli neurologici.

-Numero di vie utilizzate:

- **1 via** (i cateteri qui sono definiti **sonde**) per il drenaggio o infusione di sostanze, la via è la stessa.
- **2 vie**: una per il deflusso dell'urina e un' altra dotata di valvola che permette la distensione di un palloncino all'interno della vescica per il posizionamento stabile del catetere. Quest'ultima è appunto la via del palloncino (si ricordi che il catetere a palloncino fu un'invenzione di **Foley:** è il **catetere autostatico**= che sta fermo da solo, grazie appunto al palloncino) attraverso la quale si può infondere il mezzo (soluzione fisiologica, aria o mezzo di contrasto, non etere perchè bucherebbe il palloncino) che va a gonfiare il palloncino stesso.
- **3 vie**: le due di prima più una terza che è la via di irrigazione, impiegata in pazienti con ematuria (**cateteri da ematuria**): consentono di effettuare un lavaggio vescicale in continuo, ossia una CISTOCLISI (si mantiene lavato il meso, ad esempio in pazienti dopo resezione endoscopica di prostata o appunto con ematuria, e si evita la formazione di coaguli).

[mostra immagini di cateteri: il classico Foley è dotato di un'estremità prossimale caratterizzata dalla presenza di un palloncino sgonfio, che in seguito all'infusione del mezzo si gonfia, e all'estremità distale si osservano la via di drenaggio e la via della valvola. Altre immagini di cateteri a 2 vie, nei quali ciò che cambia è il materiale e la punta: di quest'ultima si osservano particolari morfologie e il numero e il tipo di fori di cui è dotata].

- Estremità prossimale del catetere (punta): in base alle tipologie di quest'ultima, i cateteri possiedono i nomi di coloro che le hanno inventate:

- **Nelaton**: catetere a punta retta, con l'estremità tonda e chiusa, e con il foro di drenaggio posto lateralmente e distalmente alla punta del catatere bombato. E' una sonda (1 via).
- **Mercier:** punta angolata (30° - 45°) che serve nel cateterismo maschile per vincere la resistenza nell'uretra prostatica, quando questa compie il suo percorso a S italica, dove sarebbe difficoltoso inserire un catetere retto senza punta angolata. Risulta quindi il più compliante possibile con l'uretra, soprattutto quando questa passa dalla sua porzione bulbare a quella membranosa (= prostatica) e poi quando si deve far progredire il catetere in vescica, e il collo vescicale risulti sollevato verso l'alto per la presenza di un lobo medio prostatico *(ipertrofico).* La punta è chiusa e tonda, e il drenaggio è laterale anche in questo caso. E' un catetere a sonda oppure può essere anche autostatico (quindi con palloncino).
- **Couvelaire**: catetere retto, non angolato, con punta tagliata a "becco di flauto" e foro di drenaggio superiore, e poi inferiormente un altro foro un po' più distale rispetto alla punta. Questo catetere drena maggiormente rispetto agli altri, ed è a 3 vie per l'ematuria (autostatico con palloncino).
- **Tiemann:** catetere utile nel caso di ostacoli (stenosi o substenosi) ed è tranciante (bisogna stare attenti) perchè possiede un'olivetta alla punta (quest'ultima, all' estremità prossimale,

prima si assottiglia e poi si allarga a formare come un tondino, che è appunto l'oliva). È una punta angolata con foro di drenaggio alla base dell'angolazione (è quindi un foro superiore e non laterale). E' un catetere a sonda o a palloncino.

- **Foley:** catetere retto che ha una punta tonda, chiusa, e un foro di drenaggio laterale che a tutto spessore va da dx a sx. E' un catetere a palloncino.
- **Dufour:** catetere molto simile al Mercier, ma ha diversi fori di drenaggio e quello principale è quello più prossimale ed è spostato più verso la punta piuttosto che verso il 1/3 medio del catetere *[da internet: è semirigido, autostatico, a tre vie (anch'esso è dotato di un palloncino di ancoraggio e la terza via serve per il lavaggio continuo). Ha la punta con una curvatura di 30 °, a becco di flauto con due fori laterali contrapposti. Viene utilizzato in caso di ematuria importante, per vesciche tamponate]*.
- **Pezzer e Malecot:** *già trattati precedentemente.* Non ha il palloncino ma un'estremità autostatica. Il Pezzer veniva utilizzato un tempo nel cateterismo nelle donne prima che Foley inventasse il suo catetere a palloncino (era traumatico perchè il meato uretrale esterno veniva ultra dilatato), ora non si usa più.

Domanda sul significato di "tranciante" riferito al catetere di Tiemann: se si è in presenza di stenosi l'olivetta della punta riesce a tranciarle e superarle perchè essendo una punta stretta con oliva, supera la fibrosi e apre il varco (cosa che non sarebbe possibile con un Nelaton). Ovviamente deve essere utilizzato da un opertore esperto . L'olivetta lo rende tranciante ma non così traumatico come farebbe invece uno stiletto.

Esistono anche **cateteri armati**: significa che all'interno hanno un'anima metallica, utilizzabili solo da mani esperte ad esempio al termine di una resezione endoscopica prostatica dove si modella il catetere sul mandrino (catetere mandrinato) e si fa scorrere il catetere lungo tutta l'uretra superando agevolmente la loggia prostatica per farlo giungere in vescica. Questi cateteri o vengono armati dall'operatore, o sono già armati con una guida dentro che però non è metallica. Si vedono anche in pediatria (dai 10 Ch in giù), sono molto sottili e l'anima all'interno serve a renderli un po' più rigidi e ad agevolarne il posizionamento.

N.B. Excursus sui **cateteri autostatici**: oltre a quelli che sfruttano il palloncino per mantenersi in sede, esistono anche dei cateteri autostatici che utilizzano dei "riccioli". Ad esempio dei cateterini ureterali (=stent) con all'estremità un ricciolo (sono a "pig tale") che serve per mantenerli in sede. Possono avere un solo ricciolo, che normalmente è situato all'estremità prossimale e viene adagiato a livello della pelvi renale per derivare l'asse escretore e l'alta via urinaria, mentre l'estremità distale viene legata ad un catetere a palloncino a livello vescicale. Invece, gli stent ureterali a doppio ricciolo (definiti a **Doppio J**), hanno un ricciolo all'estremità prossimale da adagiarsi possibilmente in pelvi renale e il ricciolo distale si adagia in vescica: sono autostatici perchè i riccioli impediscono al catetere di scendere nel 90% dei casi.

CATETERISMO FEMMINILE

L'uretra nell'uomo è molto più lunga e indaginosa rispetto a quella nella donna, che è più breve e rende quindi il cateterismo di quest'ultima molto più semplice rispetto a quello maschile. L'unico problema che si deve evitare nel cateterismo femminile è il rischio di inserire il catetere nell'orifizio vaginale, soprattutto nelle donne con meato uretrale esterno ipospadico (ossia il meato fuoriesce verso la parete anteriore della vagina) che non è ben visibile.

La prima cosa da fare sempre è identificare bene il meato uretrale esterno!

In ogni caso il cateterismo femminile è molto agevole, salvo in una donna con patologia vulvo-vaginale (ad esempio le neoplasie nelle pazienti anziane nelle quali non si vede il meato uretrale esterno, e bisogna ricorrere all' epicistostomia). Chiaramente risulta meno agevole anche in caso di auto-cateterismo: è necessario insegnare bene alla paziente le manovre da effettuare.

CATETERISMO MASCHILE E PROCEDURA

Si è già accennato al fatto che nell'uomo il cateterismo sia più indaginoso rispetto a quello nella donna.

Esiste una procedura ben stabilita, che chiaramente risulta leggermente diversa se si tratta di un cateterismo in elezione oppure di un cateterismo da eseguirsi nel caso di complicanze, in quest'ultimo verranno meno alcuni passaggi, semplicemente perchè si tratta di un paziente complicato e quindi già contaminato o contaminabile. Verrà in seguito preso in considerazione il cateterismo in elezione.

Indicazioni: diagnostiche, terapeutiche, di drenaggio (=evacuative).

Più comunemente i pazienti che necessitano di cateterismo sono pazienti anziani con ritenzione urinaria, oppure pazienti nei quali la procedura ha il fine di monitorare la diuresi.

KIT DA CATETERISMO VESCICALE *(si trova in tutti i reparti tranne in urologia: lo creano al momento in base al numero e al tipo di cateteri di cui necessita il paziente)* consta di:

- un telino
- un doppio guanto sterile: ne servono due perchè il kit viene aperto, ci si infila il primo paio e dopodichè bisogna creare il campo sterile. In seguito è necessario disinfettare il campo operatorio (meato uretrale esterno e glande) e si risulta quindi contaminati. Sempre con lo stesso paio di guanti si inserisce il lubrificante all'interno dell'uretra (MAI METTERE IL LUBRIFICANTE SOLO NEL CATETERE: deve esser messo nell'uretra e nel meato). E' stato osservato tramite degli studi clinici che il posizionamento del lubrificante solo nel catetere in comparazione con il posizionamento endouretrale aumenta il rischio di infezioni da trascinamento. Si riduce anche maggiormente l'attrito dello strumento sull'uretra, ricordando che il cateterismo è una delle principali cause di stenosi dell'uretra. Nei Paesi Occidentali è proprio la strumentazione uretrale la prima causa di stenosi, e con questa si intende il cateterismo ma anche, principalmente, tecniche endoscopiche urologiche, mentre nei Paesi in via di Sviluppo sono le uretriti (processi infettivo-infiammatori).
- una pinzetta
- delle garze sterili e dei batuffolini
- una siringa con gel e una siringa con soluzione fisiologica
- un sacchettino

PROCEDURA:

1. Lavarsi le mani e disinfettarsi bene con l'antisettico, si apre il kit in modo asettico, si indossa il primo paio di guanti e si apre il telino visionando tutti gli strumenti a disposizione: in alcuni kit è incluso il catetere, in altri no e quindi bisogna chiederlo al personale infermieristico (caso più frequente). Di norma il catetere dovrebbe essere provvisto della sua sacca di raccolta esterna delle urine per garantire che si mantenga un circuito chiuso, il più asettico possibile con le vie urinarie; altrimenti la sacca viene posizionata non appena inserito il catetere. Da notare che più frequentemente il paziente è complicato, contaminato

o con ematuria e quindi non si seguono proprio tutti questi passaggi perchè il paziente risulta già contaminato di per sè (non si utilizza il circuito chiuso asettico ma magari è necessario fare prima dei lavaggi tramite il catetere).

2. Procedura di antisepsi con antisettico: si effettua con una singola manovra circolare iniziando a livello del meato esterno fino alla base del glande, utilizzando una singola garza per volta (altrimenti si portano i germi nei vari distretti).
3. Si indossa il secondo paio di guanti e si inserisce il gel (Glisser) all'interno del meato uretrale esterno e non a livello del catetere (espone ad infezioni conseguenti a traumatismi). Si utilizzano da 1 a 2 confezioni di gel per lubrificare ampiamente l'uretra e ridurre al minimo i traumi.
4. E' poi necessario stirare l'uretra peniena posizionando il pene in posizione più perpendicolare possibile all'addome. Quindi, far percorrere al catetere il percorso dell'uretra peniena, bulbare, prostatica, il collo vescicale e la vescica. Il profilo è ad S italica, ma se si compie la rettilineizzazione il tragitto dall'uretra pendula fino a quella bulbare viene a distendersi. Nell'area di uretra membranosa-prostatica l'andamento si inverte e da rettilineo si fa curvo per poi ascendere verso la vescica: è per questo che Tiemann e Mercier hanno inventato l'angolatura, ossia proprio per vincere il cambiamento di topografia dell'uretra.
5. Una volta inserito il catetere, non si deve gonfiare il palloncino: un grave e frequente errore è l'idea di essere giunti in vescica e procedere quindi al gonfiaggio di questo prima di avere visto ucire urina. NON SI GONFIA IL PALLONCINO SE NON SI VEDE USCIRE URINA DALL'ESTREMITA' DISTALE DEL CATETERE. Questo perchè i cateteri, soprattutto quelli morbidi, possono arrotolarsi a livello dell'uretra prostatica sotto il collo. Il fatto che il catetere sia completamente inserito non significa quindi che sia in vescica e se si gonfia il palloncino questo causa un forte dolore al paziente (a meno che questo non sia anestetizzato, in tal caso durante l'intervento ci si accorge semplicemente che il catetere non ha drenato nulla).

   Cosa fare se l'urina non esce dal catetere? Non lo si sfila nè si stacca la sacca e si aspira perchè si deve evitare la contaminazione, ma si procede a delle manovre di massaggiamento e tapering in sede sovrapubica. Può accadere che la grande quantità di gel utilizzato vada a tappare il catetere, in tal caso si prova a far tossire il paziente. Alla fine se si è in vescica l'urina uscirà.

   Si ricordi di posizionare la sacca di raccolta delle urine ai piedi del letto nell'apposito supporto se il paziente è allettato, oppure legata alla gamba se il paziente deambula. Esistono anche degli accorgimenti per svuotare sterilmente le sacche con delle sacche satelliti, che però non tutti i reparti possiedono.

Cosa fare se durante la manovra di introduzione del catetere si avverte una resistenza? Si ritira leggermente il catetere, ruotandolo appena su se stesso per angolare meglio la punta e si riprova la manovra cercarlo di farlo avanzare ma senza MAI FORZARE! Altrimenti si rischia di creare lesioni dell'uretra con formazione di stenosi data da sclerosi e fibrosi (l'uretra è molto delicata e non bisogna farla sanguinare) che viene trattata con procedure terapeutiche insoddisfacenti: la stenosi dell'uretra rappresenta la "tomba" dell'urologo. Rispettare dunque uretra, vescica e uretere: sono tutti organi tubulari delicati che se lesionati possono ripararsi con stenosi.

Solo nel caso in cui proprio non esca urina dal catetere si utilizza una **sonda ecografica** e si valuta se effettivamente sia presente del liquido in vescica: il paziente potrebbe infatti essere anurico (in

questo modo si valuta anche se il catetere è in vescica). Solo in casi eccezionali si stacca la sacca dal catetere e si effettua un lavaggio, dopo il quale però si è contaminati.

CATETERISMO DIFFICILE

E' una procedura dove il posizionamento del catetere risulta diffcile *[mostra da qui in poi una serie di immagini con relativi esempi]*.

-Può accadere nella donna, dove si ricorre all'utilizzo dello speculum per visualizzare meglio il meato uretrale esterno nella faccia anteriore della vagina.

-I cateteri mandrinati, che, come detto in precedenza, sono dotati di un'armatura interna per renderli più rigidi.

-Stenosi a livello dell'uretra peniena: si utilizzano sonde più sottili, oppure la Tiemann (tranciante) o la Mercier, oppure nel caso in cui il catetere "si impunti" onde evitare di creare false strade si attuano delle **manovre combinate.** In queste si utilizza prima un catetere di calibro ridotto che non passa attraverso la stenosi, quindi questo viene lasciato in sede laddove si sappia che ha impegnato la stada sbagliata, e si utilizzano via via un secondo o terzo catetere per cercare di cogliere la via giusta.

-Talora attraverso le stenosi non riescono a passare i cateteri normali autostatici, quindi si utilizzano delle sonde non autostatiche di materiali rigidi (tipo Mercier) che riescono a passare e vengono lasciate in sede temporaneamente, venendo fissate alla base del glande con dei cerottini in modo atraumatico.

-Esempio di stenosi del meato uretrale esterno: spesso sono anziani che curano poco la loro igiene personale e ancora più spesso diabetici, che vanno incontro a balanopostiti ricorrenti con infezioni del glande e restringimenti del meato uretrale esterno, oppure a sclerosi del prepuzio con restringimento progressivo dello stesso e necessità di una successiva circoncisione. Le balanopostiti ricorrenti che determinano sclerosi del prepuzio nei pazienti diabetici causano bruciore e fastidio alla punta del pene e sono dovute ad un'eccessiva quantità di glucosio nelle urine, che costituisce un ottimo papulum per i batteri. Questi pazienti sono inoltre affetti da cistiti ricorrenti e hanno sintomi urinari sia nella fase di riempimento che di svuotamento dovuti alla malattia stessa (**cistopatia diabetica**).

-Esempio di fratture multiple del bacino post-traumatiche con contestuale lesione dell'uretra. Se non si riesce ad impegnare l'uretra per cateterizzare il paziente, soprattutto se questi ha una lesione dell'uretra, si opera una **cistostomia sovrapubica**. La cistostomia si può fare per **puntura diretta** immediatamente sopra la sinfisi pubica perpendicolarmente con uno stiletto grande animato (animato significa che una volta tolta l'anima interna rimane un buco attraverso il quale può poi essere inserito il catetere) attraversando gli strati della cute, della fascia e giungendo in vescica: appena zampilla l'urina si posiziona il catetere e si toglie il tubo metallico che ne ha permesso l'inserimento. Questa procedura deve essere effettuata solo da mani esperte.

Risulta invece più semplice per chi è alle prime armi la **tecnica di Seldinger:** si punge la vescica con un ago lungo, si osserva l'uscita dell'urina, si punge poi con un ago animato (si sfila e si mette un mandrino) e si toglie la prima siringa, si fa un'incisione cutanea arrivando fino alla fascia che viene appena aperta. Progressivamente su questa guida si mettono dei dilatatori fino al calibro

giusto, per poi mettere il catetere che rimarrà in sede. Questa tecnica è più sicura, meno traumatica e consente di posizionare in tranquillità la cistostomia sovrapubica. Si può svolgere la stessa manovra sotto guida ecografica, ovviamente il tutto a vescica piena (se fosse vuota sarebbe adagiata a livello del piccolo bacino, quando è piena invece diventa un organo endoaddominale oltre che endopelvico).

Attenzione alla possibile lesione degli organi adiacenti, soprattutto delle anse intestinali, perchè lo stiletto potrebbe danneggiarli, essendo una puntura diretta.

Domanda: Come e quando si toglie il catetere da cistostomia? Ne esistono di 2 tipologie: quelli autostatici con palloncino, nei quali nel momento in cui si desidera rimuovere il catetere basta sgonfiare il palloncino e sfilarlo senza bisogno di cucire perchè a livello cutaneo la piccola lesione guarisce da sola per seconda intenzione (anche a livello della vescica, è una lesione extraperitoneale). Non è necessario fare nulla.

[non parla della seconda tipologia]

N.B. In generale, le lesioni vescicali extraperitoneali non vanno trattate, basta inserire un catetere e la ferita guarisce da sè. In quelle intraperitoneali, anche se minime, bisogna aprire il paziente e suturare.

Nei pazienti traumatizzati prima di rimuovere il catetere da cistostomia bisogna aspettare che sia ripresa la minzione per uretram (le tempistiche di rimozione dipendono dal motivo per il quale abbiamo eseguito la cistostomia).

Nei soggetti neurologici invece, quando questi vengano candidati a cateterismo a dimora perchè non idonei a quello ad intermittenza, si preferisce la cistostomia sovrapubica al cateterismo trans uretrale (soprattutto se in sedia a rotelle, quindi paraparetici o paraplegici). Questo per 2 motivi: il primo è rappresentato dal fatto che si allontana il catetere vescicale dal distretto posteriore, rappresentato dalla zona perianale e dalla vagina, che grazie allo "stoiling" potrebbero contaminare il catetere; si ottiene una miglior pulizia. Il secondo motivo dipende dal fatto che lasciare il catetere a dimora per tempi molto lunghi, soprattutto nei pazienti anziani, determina un'apertura cosiddetta a libro dell'uretra, con erosione della stessa. E' quindi preferibile la cistostomia sovrapubica nei pazienti neurologici, giovani, che abbiano una lunga aspettativa di vita.

Domanda sul kit e il calibro del catetere: questo non è fisso, si sceglie in base alle necessità. Normalmente si posiziona un 16 o un 18 Ch; negli autocateterismi in estemporanea per svuotare invece si utilizzano di norma cateteri più piccoli di 10-12 massimo 14 Ch.

Domanda sulla ginnastica vescicale: è del tutto inutile, non ha senso. E' meglio piuttosto rimuovere il cateterismo a permanenza e passare all'autocateterismo intermittente, e trattare alla base la disfunzione organiza o funzioanle del paziente.

Cateterismo ad intermittenza:

Utilizzato in caso di ampie ritenzioni urinarie dove si abbiano alti volumi di riempimento, al fine di cercare di ridurre l'elevata capacità vescicale (ciò non si può fare con il catetere a dimora). Il catetere a dimora è pur sempre un corpo estraneo all'interno dell'organismo e superati gli 8-10 anni di permanenza aumenta il rischio di carcinoma squamocellulare della vescica. Ecco perchè a lungo

termine non va bene (crea irritazione e metaplasia squamosa dell'epitelio, proprio come fa la Schistosomiasi endemica nel Bacino del Mediterraneo).

Lezione di Urologia del 13/3/2015 (1)

Sbobinatatore: **Colombini Manuel**. *Revisore:* **Romano' Giorgia**.
Argomento: **PROSTATA ED IPERTROFIA PROSTATICA BENIGNA**.
Professore: **Artibani**.

La Prostata - Morfologia

Dal punto di vista della prevalenza le malattie prostatiche sono estremamente diffuse ed è quindi sicuramente importante averne una conoscenza.

La *prostata* è un organo profondo, nascosto all'interno del *piccolo bacino maschile*, situata al di *sotto della vescica a cavallo dell'uretra*, essa parte dal collo della vescica (punto di congiunzione della vescica e dell'uretra) ed è attraversata dall'uretra, che in quel tratto assume il nome di *"uretra prostatica"*. Uretra che poi attraversa il pavimento pelvico, (o perineale o membrana urogenitale) dove assume il nome di *"uretra membranosa"*, per poi decorrere lungo l'asta peniena, ove si chiama *"uretra peniena"*, con una componente che si chiama *"uretra bulbare"* perché si trova a livello del bulbo. Prima di descrivere la prostata abbiamo descritto l'uretra nelle sue componenti che sono essenzialmente due anteriore e posteriore. La componente anteriore è tutta quella che sta al di sotto del diaframma urogenitale (composta principalmente dai muscoli elevatori dell'ano) ed è composta da due parti, bulbare e peniena. A livello del glande si trova il meato uretrale esterno, prima del quale si situa una zona leggermente dilata, la cosiddetta *fossetta navicolare*.

La componente posteriore è anch'essa composta di due segmenti: membranoso e prostatico. A livello dell'uretra prostatica c'è una congiunzione tra la via urinaria e la via genitale, questa si trova a livello dell'apice della prostata dove è situato il *collicolo seminale* o *"verum montanum"* , ed è a questo livello che troviamo lo sbocco dei due canali deferenti che riversano in uretra il liquido contenuto nelle due vescichette seminali (che si trovano dietro prostata e vescica). Si parla quindi di una struttura ad Y, una congiunzione delle due vie all'interno della prostata.

(mostra alcune immagini e schemi raffiguranti la prostata)

La prostata presenta una forma a castagna, con due lobi laterali, all'interno dell'uretra si possono osservare a livello del verum montanum due fori, sbocco dei dotti deferenti. A questo livello viene immesso lo sperma al momento della prima fase dell'eiaculazione. Poi abbiamo l'attraversamento della membrana urogenitale con lo sfintere urinario esterno (che assicura la continenza primaria sia attiva che passiva) seguita poi dall'uretra bulbare, leggermente dilatata, a livello della quale sono presenti altri due fori che corrispondono allo sbocco delle due ghiandole bulbo-uretrali o di Cowper. Queste contribuiscono in parte alla produzione del liquido seminale. Ci sono anche minuscole ghiandole che si trovano lungo l'uretra peniena e sono numerosissime: queste si chiamano ghiandole di Littrè ed anch'esse contribuiscono a dare viscosità al liquido seminale. Esse producono inoltre una secrezione che spesso si attiva ancora prima dell'eiaculazione, fenomeno che in alcune persone porta ad una secrezione uretrale vera e propria durante la fase dell'eccitamento sessuale ancora prima dell'eiaculazione.

Eseguendo un taglio sagittale mediano sulla prostata non si nota la struttura ad Y costituita dalla congiunzione tra uretra prostatica e via seminale a livello del vero montanum, perchè con un taglio centrale i due dotti deferenti si trovano a destra e sinistra , lateralmente.

La prostata sta quindi sotto la vescica, dietro al pube e davanti al retto. Essa possiede una complessa vascolarizzazione, soprattutto dal punto di vista venoso perchè attorno alla prostata è situato un enorme plesso vascolare venoso, più fitto anteriormente, che prende il nome di *plesso di Santorini*. Questo plesso rende particolarmente difficile l'accesso chirurgico alla prostata e nel passato ha reso particolarmente sanguinolenti gli interventi alla prostata, la quale oltretutto si trova in un posto profondo e difficile da raggiungere, appoggiata sul pavimento pelvico.

Scendendo nel dettaglio la prostata è una ghiandola tubulo-alveolare, ci sono vari tipi di distinzione settoriale di questa ghiandola, di cui il più famoso è stato ideato da Gil Vernet, un famoso urologo spagnolo, in cui si distingue una parte di ghiandola *craniale*, una *intermedia* e una *caudale*. Queste sono più o meno suddivise dal percorso della via seminale che arriva al collicolo seminale. Questa suddivisione topografica è stata poi sostituita da una divisione che trova maggiore corrispondenza con le varie tecniche di imaging (soprattutto l'RM che ad oggi è molto utilizzata nell'ambito della prostata), ed è la classificazione di McNeal, nella quale si distingue una zona *periferica*, al di sotto dell'ingresso della via seminale a livello dell'apice della prostata, una zona *centrale* ed una *inferiore*. Questa zona periferica è importante e topograficamente è la zona in cui più frequentemente si annida un tumore della prostata. C'è poi una zona *inferiore o "fibromuscolare",* perchè povera di componenti ghiandolari. Ed infine c'è una zona *centrale o "transizionale"* che è corrisponde alla zona peri uretrale ed è la zona dove nasce l'ipertrofia prostatica benigna, cioè l'adenoma prostatico. In generale quindi c'è una prostata centrale da cui si sviluppa l'ipertrofia prostatica benigna e una prostata periferica dove nasce il cancro della prostata, sebbene talvolta il cancro della prostata si possa trovare anche nella zona centrale, a differenza dell'adenoma che si sviluppa unicamente nella zona centrale.

Controllo Endocrino

A livello istologico le ghiandole sono tubulo alveolari e possono essere ovviamente distinte in una componente epiteliale ed una stromale, stroma a sua volta suddivisibile in una componente connettivale e una componente di muscolatura liscia. Questi aspetti istologici sono importanti per le possibili ricadute delle malattie della prostata, esistono infatti dei punti di attacco che sono di solito sulla muscolatura liscia o sulla componente epiteliale delle ghiandole prostatiche. Teoricamente ci sono delle distinzioni istologiche fra le ghiandole della zona centrale e di quella periferica, ma queste non rivestono un grande significato pratico. Molto più importante è il controllo endogeno della prostata, la quale si trova sotto l'influsso degli ormoni sessuali, sia androgeni sia estrogeni, e quindi a sua volta è influenzata indirettamente da ipotalamo e ipofisi grazie a LH, FSH, Prolattina, androgeni ed estrogeni periferici i quali attraverso una serie di recettori e regolatori di crescita a livello prostatico condizionano lo sviluppo della prostata con l'avanzare dell'età e il possibile sviluppo di malattie della prostata. Questo lato endocrinologico della prostata tutt'oggi non è del tutto compreso, sicuramente si può dire che vi siano delle fasi della vita in cui lo sbilanciamento dell'equilibrio tra androgeni ed estrogeni può causare patologie prostatiche, ma ancora oggi quest'area risulta essere un po' nebulosa.

In generale gli androgeni hanno un'azione a livello dell'epitelio, la quale si esprime tramite alcuni enzimi di cui il più importante è la *5-alfa-reduttasi*. Questo enzima trasforma il testosterone, una volta diviso dalla globulina che lo trasporta in circolo, in *di-idro-testosterone* che poi andrà ad attivare il recettore androgenico all'interno della cellula della ghiandola prostatica. La 5-alfa-

reduttasi è riscontrabile in due forme, tipo 1 e 2, che permettono il passaggio da testosterone a di-idro-testosterone e viceversa.

Una cosa simile si può vedere per quanto riguarda il ruolo degli estrogeni anche questi si legano a recettori specifici che però destano minore interesse nella terapia delle malattie prostatiche.

Innervazione

Essa si inserisce all'interno dell'innervazione del sistema vescico-uretrale. Ciò significa che abbiamo due componenti, orto e parasimpatico, che agiscono in tandem. La componente parasimpatica, colinergica, è quella che attiva il sistema ghiandolare e quindi promuove la secrezione ghiandolare, mentre il sistema ortosimpatico, adrenergico (con recettori di tipo alfa1), ha un'attività sulla componente muscolare liscia della ghiandola prostatica. L'innervazione è molto importante e va tenuta in considerazione anche nella terapia medica dell'adenoma prostatico. Quindi i recettori alfa1-adrenergici provocano una contrazione della componente muscolare liscia della ghiandola prostatica, mentre la componente colinergica è coinvolta nella secrezione delle ghiandole prostatiche.

Funzione

La prostata ha la funzione di produrre un secreto che veicola e in qualche modo mantiene in buona salute i milioni di spermatozoi che sono prodotti dai testicoli. Se gli spermatozoi sono prodotti dai testicoli il liquido invece viene prodotto in diverse proporzioni dalle altre ghiandola coinvolte. Troviamo le ghiandole di Cowper e di Littrè, che abbiamo nominato prima, che producono un volume minimo che va da 0,1 a 0,2 ml; la prostata un volume di circa 0,5 ml; le vescichette seminali che producono la gran parte del liquido spermatico. In situazioni normali, quindi, durante l'eiaculazione lo sperma raggiunge una quantità che oscilla tra i 3 e i 5 ml con ampie variazioni tra individui diversi, rimanendo comunque nell'ambito di quantità piccole. La prostata quindi contribuisce solo in parte a costituire lo sperma e alla veicolazione degli spermatozoi. Il secreto ha il compito di fornire energia agli spermatozoi stessi, di facilitarne la diffusione all'interno del canale vaginale e di svolgere un'azione battericida nei confronti della flora batterica vaginale. Tutto ciò viene approfondito nella branca medica che si occupa della fertilità di coppia.

Patologie

Le principali patologie della prostata sono rappresentate da *ipertrofia prostatica benigna*, *cancro della prostata* e *prostatiti* (per lo più batteriche).

IPERTROFIA PROSTATICA BENIGNA

L'ipertrofia prostatica benigna è una patologia correlata con l'età, nel senso che con l'avanzare dell'età l'80-90% dei maschi presenterà una componente di ipertrofia prostatica.

A livello istologico l'ipertrofia prostatica viene definita *"Iperplasia FibroLeioMiomatosa"* il che significa che abbiamo un aumento di quantità sia della componente stromale che della componente ghiandolare, con un aumento della componente fibrotica e della muscolatura liscia. Normalmente

inizia con la formazione di *noduli stromali microscopici* attorno alle ghiandole peri-uretrali (quindi nella zona centrale) ed inizia precocemente, attorno ai 35 anni. Questi noduli stromali microscopici sono accompagnati da un'ipertrofia ghiandolare acinare con un'interazione tra stroma e ghiandole che porta alla crescita dei noduli stessi. Quest'iperplasia fibroleiomiomatosa è presente nel 50% degli uomini a 60 anni (ricordiamo che nasce attorno ai 35 anni) e quasi nel 100% degli uomini di 80 anni. Vi ricordo inoltre che la vita media, soprattutto nei paesi ben sviluppati, si è notevolmente allungata e quindi risulta ora estremamente comune il riscontro di questa patologia.

Le lesioni istologiche portano ad un ingrossamento macroscopico della prostata, quindi l'ipertrofia prostatica, non in tutti coloro che hanno l'iperplasia ma in circa il 50% dei pazienti. Quindi le lesioni istologiche, raggiunta una determinata età, sono presenti praticamente in tutti, mentre l'ipertrofia della prostata, cioè il suo aumento di volume (che in inglese è definito *Benign Prostatic Enlargment*), c'è nel 50% di coloro che presentano le lesioni istologiche. A sua volta il 50% di questi pazienti presenteranno dei sintomi correlati causati dall'ostruzione che la prostata esercita sullo svuotamento vescicale, fenomeno che viene definito *Ostruzione Prostatica Benigna*. Le linee guida ora fanno distinzione tra 3 situazioni diverse: la cosiddetta *BPI* (che è la *Benign Prostatic Iperplasia*, quindi la sola lesione istologica), la *BPE* (*Benign Prostatic Enlargment* che è l'ipertrofia senza sintomi clinici) e inifine la *BPO* (*Benign Prostatic Obstruction* che è l'ipertrofia associata a sintomi ostruttivi). Questo significa che un paziente può avere una prostata molto ingrossata pur non presentando disturbi oppure può avere una prostata di dimensioni intermedie ma con significativi disturbi ostruttivi, non c'è una correlazione necessaria tra volume della prostata e disturbi ostruttivi. Ciò significa che un fenomeno parafisiologico, cioè il fatto che dopo i 35 anni l'iperplasia si sviluppi in tutti i maschi, nel 50 % dei casi provocherà un significativo ingrossamento della ghiandola prostatica a causa di questi noduli adenomatosi e nella metà di coloro che hanno un'ipertrofia ci saranno dei disturbi nella fase di svuotamento e dei disturbi della fase di riempimento della vescica.

Sviluppo della Prostata

La prostata alla nascita è piccolissima e rimane tale sino alla pubertà, in seguito alla quale a causa di un alterazione del rapporto tra estrogeni ed androgeni, con aumento degli ultimi, si verifica una rapida crescita della ghiandola, per cui verso i 20 anni il peso della prostata è fra i 20 e i 25 grammi. Si tratta quindi di una ghiandola relativamente piccola, delle dimensioni di una noce, che si sviluppa soprattutto durante la pubertà. Il peso generalmente rimane poi costante sino ai 50 anni per poi spesso aumentare a causa dello sviluppo dell'adenoma prostatico. Quindi a 35 anni si ha la comparsa delle lesioni microscopiche, tra i 35 e i 40 la formazione di noduli che poi aumentano di numero e volume e che col tempo si uniscono tra loro sino a causare l'ipertrofia prostatica benigna. Osservando il peso della prostata rimossa alla prostatetctomia, cioè in pazienti che sono stati operati per un problema di ipertrofia prostatica benigna si può notare una parziale correlazione con l'andamento delle alterazioni istologiche rispetto al vero e proprio adenoma prostatico, infatti avevamo detto che più o meno la metà di colore che hanno iperplasia sviluppano un grosso adenoma prostatico.

Per quanto riguarda l'eziopatogenesi ci sono alcuni punti fissi, ma essendo onesti i meccanismi profondi di sviluppo dell'ipertrofia prostatica benigna ad oggi non sono completamente compresi. Sappiamo che bisogna essere maschi ed avere testosterone: un eunuco, per esempio, non sviluppa ipertrofia prostatica. Sappiamo inoltre che un ipogonadismo primitivo o secondario porta ad un'involuzione della prostata e se vengono somministrati dei farmaci anti-androgeni (periferici o centrali) si ha una significativa involuzione della prostata, quindi sicuramente sulla prostata c'è un

controllo del testosterone. Nei cani ad esempio la somministrazione simultanea di androgeni ed estrogeni induce un aumento volumetrico della prostata. Il cane in questo caso è un modello interessante perchè è uno dei pochi animali in cui è presente come "patologia primitiva" un'ipertrofia prostatica simile a quella che avviene nell'uomo, e quando c'è ipertrofia prostatica se si esegue una castrazione (sia chirurgica che farmacologica) si ottiene una franca riduzione del volume prostatico. Evidentemente questo non è un trattamento proponibile nell'uomo per gli evidenti problemi che potrebbe causare. Sperimentalmente si possono somministrare androgeni ed estrogeni per provocare ipertrofia prostatica o per ridurla nel cane.

Il testosterone si attiva a livello dell'epitelio ad opera di un enzima specifico, ma esistono anche altri enzimi come le aromatasi che portano alla formazione di estrogeni, i quali sembrano avere funzione sia sullo stroma che sull'epitelio, sebbene ad ora non sembrino esserci connessioni cliniche tra l'ipertrofia prostatica e l'asse estrogenico. Gli androgeni a livello epiteliale stimolano la secrezione ghiandolare, a livello stromale stimolano la proliferazione, mentre gli estrogeni possono avere un ruolo indiretto aumentando i recettori per gli androgeni.

Esiste una teoria secondo la quale alla base della patologia ci sia uno sbilanciamento tra androgeni ed estrogeni, anche se è solo una teoria perchè ancora non ci sono prove concrete a supporto.

Ipertrofia Prostatica Benigna

Ci sono varie possibilità di ipertrofia differente. La classica consta in un aumento dei noduli adenomatosi all'interno della ghiandola in entrambi i lobi laterali, *Ipertrofia Prostatica Bilobare*, nella quale ci saranno quindi due grossi lobi laterali della prostata che andranno a deformare l'uretra prostatica e porteranno ad una deformazione caratteristica definita a *"sciabola",* nel senso che l'uretra prostatica viene in parte compressa e in parte stirata.

Ci può essere anche uno sviluppo prevalentemente endovescicale, che viene chiamato *"terzo lobo"* o *lobo medio* o *intravescicale* della prostata, è un lobo che normalmente non esiste ma in questo caso aumenta di dimensioni e provoca una vera e propria ostruzione meccanica con un meccanismo di "valvola a palla", che impedisce il normale e fisiologico svuotamento vescicale perchè nella fase minzionale questo lobo medio occlude il passaggio dell'urina. Lobo medio che può arrivare a pesare da solo anche 30-40g.

Ancora esiste una situazione nella quale possiamo avere simultaneamente due grossi lobi laterali e il lobo medio, la cosiddetta *Ipertrofia Prostatica Trilobare*.

Eseguendo una sezione trasversa della prostata ipertrofica si vedrà una zona centrale ricca di noduli adenomatosi ghiandolari circondati dallo stroma con una deformazione a sciabola dell'uretra la quale risulterà stirata sia in senso verticale che in senso trasversale. La porzione periferica della prostata invece non va incontro a fenomeni di iperplasia fibroleiomiomatosa ma viene semplicemente compressa verso l'esterno. Ciò fa capire come si agisce quando si fa l'adenomectomia (che sia chirurgica, endoscopica o con altre modalità) nella quale l'obiettivo è rimuovere la componente adenomatosa lasciando integra la porzione periferica e la zona definita *"capsula prostatica"*, la quale sebbene venga definita capsula è in realtà una zona stromale di tessuto muscolare liscio che è compressa e che forma una "pseudo-capsula". Quindi chirurgicamente si agirà enucleando la zona centrale, mentre endoscopicamente verranno rimosse fettine (o si brucerà con il laser) dalla zona centrale adenomatosa.

Il meccanismo di ostruzione che provoca l'ipertrofia prostatica benigna è suddiviso didatticamente in due principali componenti: la *componente dinamica* e quella *meccanica*.

La componente meccanica è dovuta alla presenza del lobo medio, e al meccanismo a valvola a cui dà vita, oppure per la presenza di enormi lobi laterali che comprimono l'uretra prostatica.

La componente dinamica invece è legata allo stato di contrazione della muscolatura liscia che fa parte dello stroma nell'ipertrofia prostatica benigna, più lo stroma è contratto maggiore sarà l'ostruzione.

Conseguenze

Una delle classiche complicazioni dell'ipertrofia prostatica benigna è la *ritenzione acuta dell'urina*, cioè l'impossibilità improvvisa di urinare. Di solito questo accade in pazienti che hanno già un grosso adenoma prostatico con disturbi e ritenzione cronica dell'urina, per cui non riescono a svuotare completamente la vescica che deve "lottare" contro l'ostacolo prostatico. Può accadere che questi pazienti mangino e bevano un po' più del normale, escano al freddo (d'inverno) e si scateni una scarica ortosimpatica, questa scarica ortosimpatica provocherà la contrazione della componente muscolare liscia aumentando ulteriormente l'ostruzione in modo acuto, in un momento in cui vi sarebbe una diuresi accentuata a causa del pasto abbondante. Si tratta quindi di una risposta combinata tra iperdiuresi e aumento improvviso dell'ostruzione, i quali provocano un'importante ritenzione. Questi sono pazienti estremamente sofferenti, urlano dal dolore, con un lobo vescicale che può giungere in alto sino alla linea ombelicale trasversa, ma una volta che si risolve la situazione tramite il posizionamento di un catetere il paziente guarisce edd è immensamente riconoscente.

Excursus: Nella minzione la fase minzionale è una fase a controllo parasimpatico mentre la fase contenitiva è una fase a controllo ortosimpatico. Il fatto che vi sia un controllo parasimpatico significa che la volontà di orinare parte a livello del tronco ponto-mesencefalico che attiva il sistema colinergico il quale provoca una contrazione del detrusore della vescica. Ciò corrisponde ad un momento di "silenzio" dell'ortosimpatico con rilassamento del sistema muscolare liscio in modo sinergico alla vescica. Una volta che la vescica è svuotata si ristabilisce la prevalenza dell'ortosimpatico sul parasimpatico. Alla fine della minzione c'è infatti un fenomeno classicamente ortosimpatico che è l'orripilazione.

Le conseguenze di un'ostruzione, meccanica o dinamica, a livello delle vie urinarie inferiori sono svariate.

Innanzitutto il muscolo detrusore della vescica (unico muscolo detrusore del nostro corpo) deve fare un lavoro maggiore del normale per svuotare completamente la vescica, perchè deve superare delle resistenze uretrali aumentate. Ciò porta ad una ipertrofizzazione del muscolo detrusore, che si ispessisce, ma ciò che aumenta è soprattutto la componente connettivale, piuttosto che quella muscolare. Quindi la parete vescicale avrà molto più tessuto connettivo del normale. Inizialmente questo potrà migliorare la prestazione muscolare del detrusore ma alla lunga non farà altro che peggiorarla, fino a quando non si arriva alla scompensazione del detrusore, quando il muscolo non riesce più a svuotare completamente la vescica e quindi compare il "residuo post-minzionario", che in situazioni normali e fisiologiche non è mai presente.

La presenza di questo residuo diminuisce la capacità funzionale della vescica e porta ad un aumento della frequenza minzionaria (perchè se una vescica contiene 400ml e si svuota solo al 50% significa che per arrivare alla minzione successiva basteranno 200ml anziché 400ml come in situazioni fisiologiche e ciò comporta un raddoppiamento della frequenza di minzione). L'aumento del residuo è progressivo e si può raggiungere un punto in cui il residuo è pari alla capacità vescicale, quindi il paziente riuscirà a svuotare una quantità minima del 5-10% della capacità vescicale. In questa situazione si svilupperà anche una sovradistensione della vescica con un aumento volumetrico molto importante, anche sino a contenere 1-1,5l di urina. La vescica diventerà palpabile in addome inferiore e sarà percepita come un globo identificabile anche alla percussione. Questa situazione viene definita "*ritenzione cronica di urina*" che potrà essere *completa* o *incompleta*.Completa quando il paziente non svuota praticamente nulla, incompleta quando c'è ancora uno svuotamento parziale.

Alla ritenzione cronica completa di urina è associata la cosiddetta "*iscuria paradossa*": questo è un fenomeno notturno di incontinenza da rigurgito in cui la vescica è talmente piena e distesa che l'urina esce spontaneamente forzando le resistenze uretrali, quindi non a causa di un difetto sfinteriale, ma semplicemente per l'eccessiva distensione della vescica. Si tratta quindi di una perdita di urina che non dipende da un difetto dello sfintere ma da una sovradistensione vescicale. Quando la distensione vescicale avviene lentamente, in molti mesi o anni, non provoca il dolore che troviamo invece in una ritenzione acuta di urina, nella quale c'è un dolore lancinante a causa dell'improvvisa distensione della vescica. Mancando il dolore la distensione può essere misconosciuta dal paziente, il quale può accorgersi del problema a causa dell'insufficienza renale cronica, quindi pazienti che potranno avere creatininemia elevata, essere assetati, pallidi con la "facies" dell'insufficienza renale cronica. Ciò accade perché la sovradistensione vescicale potrà andare ad ostacolare lo svuotamento degli ureteri nella vescica e progressivamente comportare una dilatazione delle vie urinarie superiori ("uretero-idronefrosi") che provoca di conseguenza una insufficienza renale. In questo caso si parla di insufficienza renale post-renale ostruttiva, perchè causata da un mancato svuotamento cronico della vescica. Questo è chiaramente un caso estremo che può essere raggiunto in caso di ipertrofia prostatica benigna. Questa tipologia di pazienti si può incontrare tutt'ora, pazienti con un enorme globo vescicale, insufficienza renale con uretero-idronefrosi, e sono pazienti in cui per motivi noti, come il diabete, o per motivi ignoti c'è un difetto della sensibilità e della capacità di percepire lo stimolo vescicale. Questi pazienti non si rendono conto di urinare male, della loro progressiva sovra distensione vescicale e del progredire della loro malattia sino all'insufficienza renale.

Un altro aspetto che riguarda la fisiopatologia dell'ostruzione vescicale è invece l'*iperattività detrusoriale*, nel momento in cui il detrusore si ipertrofizza la contrattilità diventa maggiore e molto spesso compaiono delle contrazioni involontarie del muscolo che il paziente percepisce come sensazione di minzione imminente, come la necessità di orinare immediatamente per non bagnarsi, e che non riesce a dominare e bloccare volontariamente. Talvolta queste minzioni imperiose comportano una perdita involontaria di urina. Questo è dovuto alle variazioni di struttura della parete vescicale e a variazioni del complesso sistema di controllo nervoso centrale e periferico della minzione. Questo fa si che il paziente che ha un'ostruzione da ipertrofia prostatica si lamenti spesso, non solo della difficoltà ad orinare, ma anche di aumento della frequenza urinaria e della improvvisa necessità di minzionare, da un punto di vista della qualità della vita è molto più debilitante l'urgenza di minzionare (che porta alla necessità di correre frequentemente in bagno interrompendo le attività in corso o l'utilizzo di protezioni assorbenti) piuttosto che l'orinare male (che semplicemente significa un aumento del tempo necessario ad orinare, che deve farlo da seduto e che deve sforarsi di più).

Sintomi

I sintomi sono:

- aumento della frequenza minzionale notturna e diurna (spiegata dalla riduzione della capacità funzionale dovuta all'aumento del residuo post minzionale);
- urgenza minzionale (che quasi sempre sottende un'iperattività destrusionale);
- disturbi della fase di svuotamento (getto meno potente, getto cadente e rallentato, sgocciolio terminale);
- ritenzione acuta di urina;
- ematuria macroscopica (perchè l'adenoma prostatico è fortemente vascolarizzato e spesso la sua superficie è solcata da un'importante componente venosa che può portare a sanguinamenti);
- incontinenza paradossa;
- ritenzione cronica completa;

Complicanze

Le complicanze sono varie:

- infezioni urinarie febbrili, che possono portare a...
- sepsi urinaria (facilmente riconoscibile perchè il paziente presenta febbre molto elevata con brividi scuotenti che va trattata con posizionamento del catetere e terapia antibiotica, con successiva rimozione dell'ostruzione);
- ritenzione acuta e cronica;
- insufficienza renale cronica;
- calcolosi vescicale (oggi meno incontrata perchè sono meno frequenti le ritenzioni croniche sufficientemente lunghe) con calcoli di diverse forme e dimensioni;
- diverticolosi vescicale (all'interno di queste vesciche sovra distese si possono sviluppare dei punti deboli all'interno della parete su cui si formano sfiancamenti attraverso il tessuto muscolare con la formazione di veri e propri diverticoli).

(mostra un immagine del Netter con ipertrofia prostatica trilobare, ispessimento marcato del detrusore e trabecolazione della parete vescicale con possibili diverticoli, vescica sovra distesa con ritenzione, uretero-idronefrosi secondaria con dilatazione degli ureteri e dei calici e riduzione dello spessore parenchimale renale con conseguente insufficienza renale cronica).

Spesso calcolosi vescicale ed infezioni delle vie urinarie sono correlate. Infezioni di batteri particolari possono cambiare ph e concentrazioni di sostanze nelle urine e facilitare la formazione dei calcoli. Oppure i calcoli si possono formare anche a partire dalle vie urinarie alte e scendere sino alla vescica dove a causa dell'ostruzione e della ritenzione aumentano di dimensioni sino ad ostruire la vescica. Dal punto di vista pratico si agisce con una litotrissia endoscopica in cui si frantumano i calcoli (con vibrazioni, laser..) e si portano all'esterno.

Diagnosi ed Indagini Strumentali

La diagnosi si basa prevalentemente su anamnesi ed esami di laboratorio unite ad indagini strumentali ed imaging. In anamnesi vanno ricercati i sintomi ed è importante l'*esplorazione rettale* per sentire direttamente la prostata, poiché gran parte di essa è palpabile attraverso la parete anteriore del retto. Quindi, eccetto i pazienti che hanno fatto una Miles ed hanno un'amputazione del retto, tutti i pazienti maschili andrebbero esplorati per palpare la prostata. Alla palpazione si apprezzano dimensioni (con un po' di esperienza si può discriminare facilmente tra una prostata normale ed una ipertrofica), consistenza (perchè una prostata normale o ipertrofica è parenchimatosa), la presenza di noduli o indurimenti, la simmetria dei due lobi laterali.

Sicuramente è importante valutare la presenza di infezione urinaria e della funzione renale. Tra gli esami eseguibili abbiamo la UROFLUSSOMETRIA (il corrispondente dell'ECG per la cardiologia in urologia): questo esame si basa su una minzione eseguita all'interno di uno strumento che fornisce un tracciato che esprime la quantità di urina emessa nell'unità di tempo, quindi si esprimono valori in ml/s. Un tracciato fisiologico ha un andamento a campana e permette di osservare alcuni parametri come il flusso massimo (al picco), la durata della minzione, il flusso medio (facilmente calcolabile con un cronometro e un recipiente graduato). Un tracciato patologico invece presenta un prolungamento della durata della minzione con un flusso minore, rallentato con picco molto più basso del normale ed una curva molto più appiattita. Questo ultimo tipo di tracciato viene definito come "*indicativo di ostruzione*" ma in realtà non lo è propriamente, esso indica che c'è un disturbo dello svuotamento, il quale può avere due cause: la presenza di un ostacolo (ostruzione) o l'incapacità della vescica a pompare le urine nella via urinaria. Esistono quindi delle situazioni di *ipocontrattilità vescicale* in cui il tracciato è o stesso dell'ostruzione. L'uroflussometria in generale non è patognomonica di nessuna patologia ostruttiva tranne nel caso in cui il tracciato abbia un piccolo innalzamento seguito da un plateau continuo e lungo dopo il quale finisce la minzione, questo è caratteristico di una stenosi uretrale. Quando per qualsiasi motivo si ha un restringimento del canale uretrale si ha questo tipo di tracciato dovuto al fatto che nel condotto urinario c'è un tratto in cui l'area trasversa è ridotta in modo costante e non c'è più elasticità.

Si può inoltre fare una *VALUTAZIONE URODINAMICA*, in alcuni casi particolari in quanto si tratta di un'indagine invasiva: essa consta nel mettere due cateteri in vescica e un catetere in ampolla rettale per poi mimare il ciclo minzionale riempiendo la vescica tramite uno dei due cateteri (con fisiologica o mezzo di contrasto per avere anche le immagini del flusso e in questo casso si parla di *video-urodinamica*) e poi si valuta cosa succede durante riempimento e svuotamento. Nella fase di svuotamento si fa inoltre lo studio di pressione occlusa (???), col quale si valuta la pressione che sviluppa la vescica durante la minzione (pressione di apertura, pressione massima, pressione media...) e che fornisce dei parametri che identificano con sicurezza la presenza e l'entità dell'ostruzione. Si sceglie di procedere con una valutazione urodinamica quando ci sono delle situazioni dubbie, quando il paziente è troppo giovane, per esempio un 45 enne con marcata ipertrofia, quando c'è una comorbilità associata soprattutto di tipo neurologico (es. ipertrofia prostatica e morbo di Parkinson o pregresso ictus cerebrale o malattia demielinizzante) perchè si tratta di situazioni in cui la meccanica vescico-uretrale può essere fortemente alterata dalla malattia neurologica sottostante piuttosto che dall'ipertrofia prostatica.

L'ECOGRAFIA è largamente utilizzata perchè permette di valutare molto facilmente il ristagno post-minzionale, lo spessore della parete vescicale, le dimensioni del lobo medio prostatico e la possibile presenza di idronefrosi.

Ci sono inoltre *UROGRAFIA* e *CISTOGRAFIA* sebbene ai giorni nostri siano quasi completamente abbandonate e sostituite dall'ecografia (mostra varie immagini di urografie, ecografie e cistografie). Spesso si può vedere un alterazione del decorso dell'uretere a livello della sua entrata in vescica con una deformazione ad "arco" dovuta al fatto che il trigono vescicale sollevato dalla prostata provochi

una curvatura nell'uretere. Si possono vedere diverticoli vescicali ed evidenze di svuotamenti incompleti. La cistografia minzionale può evidenziare le situazioni di restringimento dell'uretra.

Terapia

Nell'ipertrofia prostatica benigna non sempre è necessario attuare una terapia. Abbiamo infatti detto che ci sono pazienti con la prostata grossa ma che non presentano alcun disturbo ed in questo caso si consigliano solamente dei presidi igenico-dietetici come evitare cibi piccanti, evitare raffreddamenti, evita grandi affaticamenti, pasti troppo abbondanti ecc...

Se invece risulta necessario intervenire con una terapia abbiamo dei farmaci, alla base dei quali c'è una motivazione razionale, che sono gli *alfa-litici* e gli *inibitori della 5alfa-reduttasi*.

Gli *inibitori della 5alfa reduttasi* sono essenzialmente due la *finasteride* e la *dutasteride*, la prima blocca solo un'isoforma dell'enzima (tipo 1) mentre la dutasteride due isoforme (tipo 1 e 2), questi farmaci bloccano la trasformazione del testosterone a di-idro-testosterone. L'assunzione cronica di questi inibitori è stata dimostrata essere in grado di ridurre il volume della prostata adenomatosa di circa il 20% rispetto al volume iniziale. Si tratta quindi di una terapia cronica a lungo termine con la finalità di ridurre il volume della prostata agendo soprattutto sulla componente ghiandolare dell'adenoma prostatico. Questi farmaci non presentano effetti collaterali importanti, i principali si verificano in circa il 10% di pazienti e sono una possibile diminuzione della libido e del volume dello sperma.

Gli *alfa-litici* sono farmaci che bloccano i recettori ortosimpatici alfa (soprattutto tipo 1), tra questi troviamo la *tamsulosina*, la *silodosina*, la *doxazosina*. Questi farmaci hanno il ruolo di rilassare la componente muscolare liscia dell'ipertrofia prostatica benigna e per cui di andare ad agire sulla componente dinamica dell'ostruzione. La terapia medica migliore attualmente è la combinazione a lungo termine (4-5 anni o più) di questi due farmaci. Combinando questi farmaci c'è una riduzione del volume della prostata che porta alla diminuzione dell'ostruzione e quindi dopo alcuni anni si interrompono gli alfa-litici e si prosegue con gli inibitori della 5-alfa-reduttasi.

Esistono anche dei fitoterapici che sono di ampio utilizzo ma che non sono supportati da una spiegazione razionale ma che vengono spesso comunque utilizzati come il palmetto e la serenoa repens i quali hanno un effetto decongestionante, in parte placebo e rappresentano per lo più farmaci di supporto.

Quando nonostante la terapia medica permangono ostruzione e disturbi si arriva eventualmente alla necessita di proseguire con una *disostruzione* che può essere *endoscopica* o *chirurgica*. Il limite alla disostruzione endoscopica è soprattutto volumetrico ed è intorno ai 100g, si possono resecare anche 120-130g ma in questi casi diventa un intervento lungo e complesso. Ad oggi si procede con la *resezione trans-uretrale della prostata bipolare* (TURP), cioè utilizzando delle correnti elettriche bipolari che hanno il vantaggio di non rendere necessario l'utilizzo di liquidi di lavaggio particolari ed evitare il riassorbimento di acqua che un tempo portava alla cosiddetta "*sindrome da resezione endoscopica*" che si verificava in passato. L'alternativa alla resezione endoscopica della prostata è l'utilizzo di vari tipi di laser (al tullio o all'olmio) con tecniche di vaporizzazione della prostata, la quale ha lo svantaggio di non fornire materiale su cui eseguire un esame istologico, o di enucleazione laser della prostata, nella quale endoscopicamente si enuclea la prostata rimuovendo l'adenoma che viene spinto all'interno della vescica e poi ridotto a fettine e rimosso con il morcellatore.

Infine c'è la tecnica classica di *adenomectomia*, cioè un intervento chirurgico in cui si incide la vescica o la capsula prostatica e viene enucleato e rimosso l'adenoma, procedimento che viene tutt'ora usato in prostate particolarmente grandi (150-200g).

In seguito alla risoluzione di una ritenzione acuta di urina tramite cateterismo non sempre è necessario intervenire anche con un intervento endoscopico o chirurgico perchè la ritenzione acuta può essere stata scatenata anche da eventi particolari e la situazione urinaria può essere ben compensata in situazioni normali, quindi questi pazienti possono rispondere bene ad una terapia medica e non necessariamente devo andare in contro ad un intervento di disostruzione.

È importante anche sapere quali sono le conseguenze degli interventi sulla prostata, sopratutto nell'ambito della sfera sessuale. Questi interventi, con qualche eccezione non prevedibile, comportano il fenomeno della *eiaculazione retrograda* (o *retrospermia*) il che significa che al momento dell'emissione dello sperma in uretra prostatica lo sperma trova una via di minore resistenza verso la vescica per cui finisce in vescica e poi viene emesso con la prima minzione dopo l'attività sessuale. Il paziente avrà quindi un *orgasmo secco*, senza getto di sperma. È sempre importante informare di questa evenienza i pazienti prima dell'intervento. Dal punto di vista del riflesso orgasmico e della funzione erettiva non c'è alcuna ripercussione.

Lezione di Urologia del 27/3/2015 (1)

Sbobinatatore: **Paiola Elena**. *Revisore:* **Bombieri Sara**.
Argomento: **SCROTO ACUTO**.
Professore: **Dott.ssa Cerruto**.

SCROTO ACUTO

Definizione: lo scroto acuto (come l'addome acuto) è un'emergenza chirurgica-urologica caratterizzata dalla presenza di una patologia ad insorgenza acuta a livello dello scroto o delle strutture che lo contengono (*credo sia un errore, la slide dice:" dello scroto o del suo contenuto", NdR).*

Il **sintomo cardine** di uno scroto acuto (come nell'addome acuto) è il dolore, una algia a livello scrotale.

Perché è importante conoscere questa problematica?

Perché a prescindere, che voi siate o non siate urologi, lo scroto acuto rappresenta un'emergenza chirurgica e medica, perché sia che diventiate medici di pronto soccorso sia MMG, può capitare alla vostra osservazione un soggetto, soprattutto di fascia di età giovanile o pediatrica, che può avere una patologia che si manifesta dal punto di vista semeiologico come uno scroto acuto, e che se non trattata prontamente porta alla perdita della gonade da parte del soggetto interessato, e diventa un problema medico-legale.

Quali sono **le cause** che possono scatenare uno scroto acuto?

Le più frequenti:

1. Torsione del funicolo spermatico: la più importante. Il dolore da torsione del funicolo spermatico è violento, acuto, vascolare, un po' come il dolore anginoso; è un forte, intenso dolore che non è sedabile con i comuni antiinfiammatori e analgesici.
2. Torsione dell'idatide del Morgagni: dà anch'essa dolore ma non mette a rischio l'integrità della gonade.
3. Orchiepididimite (orchiti, epididimiti, orchiepididimiti).
4. Ascesso testicolare (o un ascesso scrotale in senso lato).

Meno frequentemente:

1. Emorragia intratumorale, nel caso in cui il soggetto abbia un tumore testicolare.
2. Infarto testicolare, molto raramente.
3. Traumi, ma comunque dall'anamnesi sappiamo che il soggetto è stato vittima di un traumatismo, quindi di facile diagnosi differenziale.
4. Compressione funicolare, per esempio da linfoadenopatie, o da lesioni espansive a carico del funicolo stesso, per esempio delle formazioni vascolari come gli angiomi cavernosi delle componenti vascolari del funicolo spermatico che possono andare a comprimere il funicolo stesso, a creare ingorgo e quindi dolore a livello dell'emiscroto di riferimento.

Vediamoli singolarmente cercando di fare diagnosi differenziale.

1.TORSIONE DEL FUNICOLO SPERMATICO

E' la principale causa di scroto acuto con un'età di insorgenza variabile < 25-30 anni, dopo i 30 anni è raro (ma la settimana prima ne hanno operato uno di 38 anni). E' quindi più frequente nella fascia di età adolescenziale-giovanile, e poi nella fascia pediatrica.

Dal punto di vista topografico la torsione può essere:

- sopravaginale: tipica dell'età neonatale, costituisce il 6-12% di tutte le torsioni, ed è nella gran parte dei casi dovuta all'anomala discesa del testicolo dal retroperitoneo dove nasce nella sacca scrotale con mancata fissazione a livello della base dello scroto da parte del gubernaculum testis che in questi pazienti è molto lasso, quindi consente che ci possa essere una mobilità del testicolo con una possibile torsione sopravaginale, non all'interno ma all'esterno, perché la tonaca vaginale non va a fissarsi bene a livello della base dello scroto.
- intravaginale: tipica di età più mature, comunque sempre adolescenti – giovani adulti, non più l'età neonatale – pediatrica, ed è dovuta a:
- eccessiva motilità del testicolo, che vede le sue cause in:
    - Inserzione alta della tonaca vaginale
    - Diastasi (allontanamento) didimo-epididimaria
    - Disposizione anomala dell'epididimo
- contrazione intensa del cremastere, questi pazienti spesso giungono in PS nella notte, perché in un soggetto predisposto è possibile che lo strofinio della faccia interna della coscia (strofinando nel letto le gambe tra di loro) eliciti il riflesso cremasterico e possa quindi creare una contrazione delle fibre che porta a una torsione del funicolo spermatico stesso. Il freddo può essere un'altra causa, sempre in soggetti predisposti, oltre ovviamente ai traumatismi.

Immagini con testicolo necrotico, tutto nero.

Fisiopatologia

Anche dal punto di vista semeiologico abbiamo un dolore di tipo *vascolare*, le varie tappe infatti sono:

- Occlusione venosa parziale
- Occlusione venosa completa
- Occlusione arteriosa
- Infarcimento emorragico
- Atrofia testicolare, una volta che si è instaurata la fase ischemica, non nell'immediato.

Fattori scatenanti

- Esercizio fisico
- Tosse
- Incrociare le gambe

- Traumi contusivi
- Freddo
- Rapporti sessuali
- Durante il sonno

Tutto ciò che può andare a sollecitare la sacca scrotale e a determinare una contrazione cremasterica o la possibilità che questo funicolo spermatico lasso possa andare a torcersi intorno al suo asse, facendo cambiare o meno posizione al testicolo stesso.

Segni e sintomi (importanti da evidenziare per fare diagnosi differenziale con le orchiepididimiti)

- Esordio drammatico e improvviso.
- Dolore vascolare, violento a livello dell'emiscroto interessato.
- Irradiazione a livello della regione inguinale omolaterale.
- Accompagnato da altri sintomi, che sono di pertinenza della sfera del sistema nervoso autonomo, quindi nausea e vomito.
- Inizialmente, nelle fasi acute, apiressia; la febbre compare qualora si dovesse associare (in caso di mancata diagnosi, non nell'immediato) una sovrainfezione all'infarto emorragico, con processi flogistico-infettivi.
- Assenza di disturbi minzionali.

Come si presenta lo scroto all'**esame obiettivo** :

- Cute scrotale normale, non iperemica nelle fasi iniziali (mancano i segni della flogosi, c'è solamente il *dolor* ma non è dovuto all'infiammazione, è un dolore vascolare).
- Testicolo non in sede naturale, normale, può essere risalito alla radice dello scroto; ma può anche non esserlo, perché se si torce lungo l'asse e non viene ad essere trazionato verso l'anello inguinale esterno noi possiamo trovarlo nella stessa sede e anche l'asse può rimanere lo stesso, senza che si orizzontalizzi, ma il paziente ha comunque una torsione del funicolo.
- Possibile tumefazione scrotale, inizia a gonfiarsi, inizia ad esserci un aumento della volumetria dell'emiscroto interessato.
- Testicolo notevolmente dolente sia spontaneamente sia all'esame obiettivo.
- Dimensioni e consistenza aumentate, anche se spesso è difficile fare un adeguato esame obiettivo perché il paziente ha veramente male, e non si riesce a toccarlo.
- Epididimo mal orientato rispetto al testicolo.
- Cordone spermatico congesto.
- Segno di Prehn negativo.
- Riflesso cremasterico assente.

Domanda : Cos'è il segno di Prehn?

Risposta : il *segno di Prehn* è un segno che va fatto durante l'esame obiettivo e che pone in diagnosi differenziale la torsione del funicolo spermatico vs l'orchiepididimite. In un soggetto con orchi epididimite, se noi solleviamo lo scroto e il glande abbiamo un miglioramento del quadro doloroso del paziente, il dolore a livello scrotale si attenua fino a scomparire; in caso di torsione del funicolo spermatico questo non accade, anzi talvolta, sollevando lo scroto, abbiamo addirittura un peggioramento, perché possiamo torcerlo di più.

Iter diagnostico

- Esame obiettivo.
- Esame delle urine e sedimento urinario, che risulta negativo (in pazienti con patologia urologica andrebbe sempre fatto).
- Eco-color Doppler del funicolo spermatico, per studiare la vascolarizzazione del testicolo.
- Oscheotomia esplorativa: andare ad aprire lo scroto per andare a vedere effettivamente che cosa è successo.

Se arriva un paziente nel nostro ospedale (che ha tutti gli specialisti e la radiologia a disposizione) ovviamente possiamo permetterci di seguire tutto l'iter, di chiedere entro certi limiti temporali tutte le indagini che ci interessano, per cercare di essere quanto più affidabili possibile nella diagnosi differenziale.

Se fossimo invece in un ospedale di provincia, dove non c'è la radiologia, e l'ospedale più grande di riferimento è a 6 ore di distanza, cosa faccio? Sono tenuta a bypassare il doppler (perché non si può fare) e nessuno mi può dire che sbaglio a portare il malato al letto operatorio per fare l'esplorazione chirurgica ed effettivamente constatare se il mio sospetto clinico di torsione del funicolo spermatico sia confermata o meno.

Ricordatevi che soprattutto nelle fasi iniziali anche l'eco color Doppler può essere ingannevole e dirmi che quel testicolo è irrorato, perché inizialmente abbiamo un'occlusione venosa parziale, poi completa, ma ancora non abbiamo l'occlusione arteriosa, che via via si va a manifestare col passare del tempo.

Dipende anche da quanti giri di torsione fa quel testicolo attorno al suo asse: più giri ci sono più soffre quel testicolo, e meno tempo noi abbiamo per recuperarne la funzione.

Timing, cut-off temporale

4-6 ore, diciamo **6 ore.** Se aspettiamo troppo e andiamo oltre questo timing, abbiamo seri problemi. Prima lo portiamo al letto operatorio e facciamo una detorsione, meglio è.

Abbiamo un soggetto di 15 anni (abbiamo detto che in età adolescenziale è frequente), che giunge alla vostra osservazione alle 3.30 del mattino, lamentando improvvisamente nella notte un dolore all'emiscroto di sinistra dalle 2 di notte. Voi lo visitate, avete il sospetto che abbia una torsione del funicolo spermatico, siete in questo nosocomio; avete un timing, quindi c'è un'urgenza, preparate la sala (perché non si sa mai), mandate il paziente a fare l'eco Doppler, c'è la conferma che c'è questo testicolo torto, ma quando rientra improvvisamente il dolore è passato; oppure siamo così bravi che nella rivalutazione preoperatoria con una manovra – che è la *manovra di detorsione manuale*, che si fa con un movimento in senso medio-laterale, come se si stesse aprendo lo scroto a libro, o aprendo una finestra, nei confronti del testicolo torto – il testicolo si detorce.

Cosa fate?

Risposta studente: cerchiamo la causa per vedere se si può verificare di nuovo.

Prof: le cause le sappiamo, la maggior parte sono su base congenita, quindi può ripetersi e dobbiamo evitarlo.

Non mandiamo a casa il paziente, tanto abbiamo già allestito la sala operatoria, e secondo le linee guida più recenti (una volta si faceva in elezione), si va a fissare il testicolo. E se il soggetto è di età pediatrica (o comunque sotto i 18 anni), sarebbe auspicabile anche fissare il controlaterale, così siamo sicuri che la condizione non comprometterà anche l'altra gonade.

Non va fatto in elezione, sarebbe auspicabile farlo subito, perché non sappiamo quando possa ritornare il problema, e il punto è che se non agiamo tempisticamente in quelle 6 ore quel soggetto perde un testicolo (per atrofia testicolare, l'ultimo step) con il rischio poi che si possano andare ad innescare processi autoimmuni, per cui possa, anche in un secondo momento, avere delle problematiche anche a quello superstite. Quindi meglio agire in fretta e tempestivamente anche se c'è la detorsione manuale o spontanea.

Un'altra situazione che può capitare è che all'induzione dell'anestesia, quando il cremastere si rilassa come gli altri muscoli, il testicolo possa ritornare nella sua posizione di normalità. Ma anche in questa circostanza, al pari della detorsione manuale, si deve operare il fissaggio del testicolo stesso.

Terapia

In ogni caso bisogna andare a fare l'oscheotomia esplorativa, si analizzano le componenti endofunicolari, si esplorano didimo ed epididimo, e poi si va a derotare e fissare con eversione vaginale il testicolo qualora siamo nei tempi delle 6 ore; più il tempo passa più possiamo tentare la detorsione vedere cosa succede, ma passate le 6 ore, 12, 24, ecc, quel testicolo in 3-6 mesi diventa atrofico, e a quel punto si deve fare l'orchiectomia e si deve posizionare (a seconda che il paziente voglia o meno) una protesi.

Per cui se sono passate troppe ore e c'è già un infarcimento o è in necrosi (di solito dopo 8-12-24 ore) si effettua subito l'orchiectomia più protesi.

È importante quindi che coloro che sono di genere maschile lo sappiano, che lo sappiano i genitori, perché è una problematica comune nell'adolescente: quando c'è un dolore al testicolo , si va in pronto soccorso.

Domanda: Nel caso in cui il paziente arrivi in PS riferendo il dolore acuto, ma che si è risolto prima di arrivare o mentre aspettava?

Risposta: Possiamo osservare una ipermobilità del testicolo. Se è tutto negativo e non ci sono elementi semeiologici che possano farmi propendere per una torsione del funicolo ma piuttosto per una patologia di tipo infiammatorio-flogistico a carico delle strutture endoscrotali, poiché non l'ho visto ma presumo che abbia avuto pregresse subtorsioni del funicolo, lo metto in lista, in elezione ma con sollecitudine, per una oscheotomia esplorativa con fissazione del testicolo.

Non c'è l'urgenza immediata perché non lo vedo, ma se nell'anamnesi viene riferito un dolore acuto e violento che poi è passato e obiettivamente è presente un testicolo ipermobile, si programma l'intervento in elezione.

D'altra parte, quello che una volta veniva chiamato **il "testicolo in ascensore", cioè l'ipermobilità testicolare,** di per sé non è un'indicazione a fare il fissaggio del testicolo. Se però c'è già stato un evento di subtorsione, allora si opera, soprattutto se oltre i 35 anni; il testicolo in ascensore isolato è quindi solo da tenere sotto controllo.

Domanda: in cosa consiste esattamente dal punto di vista chirurgico il fissaggio del testicolo?

Risposta: Successivamente vi farò vedere gli step, perché è la stessa tecnica che si utilizza per trattare l'idrocele. Facciamo un'eversione della tunica vaginale; nella torsione extravaginale andiamo anche in basso a fare un fissaggio, nell'intravaginale possiamo anche non farlo perché nel momento in cui everti la tonica vaginale, il testicolo viene fissato e non si sposta più: si crea un tutt'uno anatomico.

Nel bambino si tende a fissarlo perché la patogenesi è diversa e c'è il gubernaculum testis lasso.

(La prof comunque avverte che nel corso della lezione vedremo meglio i passaggi dell'intervento, documentati con varie fotografie. NdR).

L'unica differenza con l'intervento per l'idrocele è che, in quest'ultimo caso, la tunica vaginale è tesa perché c'è molto liquido tra la tunica albuginea e quella vaginale; mentre nella torsione dobbiamo aprirla per vedere il colore del testicolo e detorcere il funicolo.

Complicanze

- Danno irreversibile a carico della gonade:
- durata torsione > 4-6 ore.
- grado torsione > 3 rotazioni.

Più rotazioni ci sono, meno tempo abbiamo per recuperare e creare meno complicanze tardive; normalmente si dice 4-6 ore (nei libri di testo troviamo 6 ore NdR): meno tempo possibile, meglio è!

- Ridotta fertilità (variabile dal 40 all'80% dopo l'evento):

possibile alterazione del liquido seminale a carico della gonade superstite con possibile presenza di anticorpi antispermatozoo proprio per gli eventi di necrosi che si creano nel testicolo vittima della torsione con formazione di eventi autoimmuni che possono essere deleteri per il testicolo controlaterale.

Domanda: Quante volte si tenta la manovra di detorsione?

Risposta: il paziente avverte dolore, quindi normalmente si prova una volta. Inoltre la manovra riesce bene quando la torsione non arriva a un giro completo, con più giri diventa difficile. Si fa una volta e funziona quando sono pochi giri.

2.TORSIONE DELL'IDATIDE DI MORGAGNI

L'idatide di Morgagni è un residuo embrionale del dotto paramesonefrico; è un'appendice testicolare che normalmente si trova al polo superiore del testicolo.

È di piccole dimensioni, normalmente unica (possono essere più di una ma è raro, normalmente i residui embrionali sono minimi).

È munita di un piccolo peduncolo vascolare che se si torce crea dolore; stesso meccanismo della torsione del testicolo, ma normalmente non arriva a determinare le stesse complicanze.

Sembra facile da diagnosticare, ma il paziente ha molto dolore ed è difficile differenziarla da una torsione del funicolo. Mentre nel bambino è spesso visibile il classico segno del "blue dot" (punto blu), rappresentante l'idatide che sta andando in necrosi, in un soggetto più grande, con l'ispessimento della cute scrotale diventa di difficile osservazione, con conseguenti maggiori difficoltà nella diagnosi differenziale.

Segni e sintomi

- Esordio improvviso, ma lievemente più graduale rispetto alla torsione del funicolo spermatico.
- Dolore violento all'emiscroto di riferimento.
- Irradiazione alla regione inguinale.
- Segni di accompagnamento per l'attivazione del SNA, cioè nausea e vomito.
- Assenza di febbre.
- Assenza di disturbi minzionali.

Quindi semeiologicamente le due condizioni (torsione dell'idatide di morgagni VS torsione funicolo spermatico) sono sovrapponibili.

Esame obiettivo

- La cute non è infiammata, non è iperemica.
- Può essere presente una tumefazione al polo superiore del testicolo, ma sempre inferiore rispetto a quella della torsione del funicolo spermatico.
- Un segno caratteristico che potrebbe essere presente (soprattutto nei bambini) è la presenza di una piccola macchia bluastra, detta BLUE DOT SIGN. Non è semplice da identificare.

3.ORCHIEPIDIDIMITE

Molto probabilmente capiterà, nella nostra comune pratica clinica, di dover fare diagnosi differenziale tra torsione del funicolo spermatico e orchiepididimite.

Segni e sintomi

- Età > 20 anni. Normalmente insorge in soggetti che hanno già iniziato l'attività sessuale, nei giovani adulti (non più picco adolescenziale quindi).
- L'esordio non è improvviso ed è graduale;
- Dolore acuto all'emiscroto, ma meno violento rispetto alla torsione del funicolo.
- Iperpiressia in associazione (ma non sempre) a disturbi minzionali e presenza di leucocituria e batteriuria.

Perché non sempre? Perché il testicolo è un organo sequestrato, quindi non è detto che un'orchiepididimite si accompagni a urine infette. Comunque, quando presente, l'associazione può aiutarci nell'iter diagnostico differenziale.

Esame obiettivo

- La cute è intensamente iperemica. Il soggetto ha un'infezione, saranno quindi presenti i classici segni di infiammazione: rubor, dolor, calor, tumor. Anche gli indici laboratoristici di flogosi saranno aumentati.
- Tumefazione scrotale con ingrossamento dell'emiscroto.
- Il testicolo è dolente.
- Epididimo dolente e tumefatto (ingrossato con consistenza alterata).
- Dimensioni e consistenza aumentate.
- Segno di Prehn positivo, ciò significa che possiamo dare sollievo al paziente dalla sintomatologia algica mettendo lo scroto in posizione di scarico, cioè antideclive, sollevato.
- Riflesso cremasterico presente (non c'è motivo per cui debba essere assente, anche perché non c'è una contrazione fissa del cremastere).

Digressione su un paziente presente in questi giorni in reparto con un'orchiepididimite. È un soggetto di una certa età, quindi non giovane, giunto all'osservazione per: febbre e aumento notevole degli indici di flogosi (PCR, non è stata fatta la PCT, segno di sepsi, perché quando già gli aspetti semeiologici ce lo indicano si possono evitare esami inutili).

La cute dell'emiscroto di destra risulta iperemica, anche l'asta peniena risulta edematosa; la cute è ispessita e ha una marcata imbibizione dei tessuti molli scrotali e un idrocele infiammatorio a destra.

Più che un'orchiepididimite ha un'epididimite (più frequenti di orchiepididimiti e orchiti).

Più spesso è un'epididimite che diventa orchiepididimite per contiguità.

Terapia

- antibiotici;
- antinfiammatorio e antipiretico;
- uso del sospensorio;
- impacchi con soluzione fisiologica freddi;
- riposo (che è la prima cosa da fare in realtà).

Domanda: Quali sono i patogeni più frequentemente coinvolti?

Risposta: Nella gran parte dei casi, come per le infezioni delle vie urinarie, è coinvolto E. Coli.

Le percentuali, però, purtroppo, si stanno spostando a favore di altri germi sempre più antibiotico-resistenti, in primis le Klebsielle e poi Pseudomonas, raramente la Serratia.

Digressione sulle resistenze antibiotiche: purtroppo il bacino del Mediterraneo è diventato resistente a diversi antibiotici, per es i Fluorochinolonici che rappresenterebbero il farmaco di prima scelta in molte delle infezioni urinarie (a cui si associano quelle uretrali e orchiepididimali).

Quindi non sempre in tutte le realtà geografiche sono applicabili le linee guida internazionali, perché ogni realtà ha la propria nicchia e bacino di germi che possono essere più o meno sensibili a determinati antibiotici.

Fino a poco tempo fa nel bacino del mediterraneo si doveva fare attenzione a dare il bactrim (trimetoprim-sulfametossazolo); adesso è tornato perché dopo circa 15 anni di astensione i batteri sono tornati sensibili e sono i chinolonici che non si possono più usare per le resistenze.

Dipende tutto dall'uso-abuso degli antibiotici da parte dei sanitari. Tutte le terapie antibiotiche di profilassi hanno senso se si segue un preciso protocollo senza andare oltre, perché si rischiano di creare resistenze e multi resistenze; attualmente si osservano E. Coli, klebsielle e anche qualche altra enterobatteriacea multiresistente.

In PS molte delle patologie sono urologiche e molte sono infezioni urinarie: finché sono infezioni alle basse vie, si gestiscono i sintomi urinari; se sono coinvolti le alte vie, quindi con sintomatologia febbrile, diventa primario non farlo andare in sepsi e i farmaci che possiamo usare sono importanti, ad uso quasi esclusivamente ospedaliero.

Il messaggio quindi è di dare antibiotici solo per validi motivi. Spesso pensiamo di tutelarci prescrivendo un antibiotico, invece alla fine creiamo solo danni.

4.ASCESSO SCROTALE

Evento infettivo importante; è una nicchia in cui pullulano i germi e si è creata una formazione ascessuale.

Non è frequente ed è tipico dell'adulto e dell'anziano.

Segni e sintomi

- Esordio acuto.
- Bisogna fare attenzione perché spesso il paziente va in sepsi.

I latini dicevano "ubi pus est, evacua", quindi dove c'è pus bisogna drenare per evitare che vada in circolo. Bisogna quindi sempre far maturare l'ascesso, poi incidere e drenare. Questo per evitare che l'ascesso diventi un flemmone, cioè da un ascesso organizzato in un posto si allarghi e vada in circolo. Dobbiamo cercare di identificarlo e trattarlo prontamente per evitare una sepsi grave che è sempre foriera di grande pericolo per la vita del paziente.

- Dolore acuto.
- La sepsi porta a iperpiressia (con valori di temperatura alti, 39-40 °C). Attenzione però che i pazienti anziani possono essere settici ma anergici (e non presentare quindi febbre).

Esame obiettivo

- Cute infiammata, iperemica.
- Ingrossamento dello scroto.
- Testicolo dolente.
- Epididimo spesso può non dissociarsi dal didimo.
- Aspetto flemmonoso dello scroto.
- Può essere presente deferentite (infiammazione del dotto deferente).
- Possibile fistolizzazione spontanea con la cute che permette il drenaggio del pus.

Terapia

- antibiotici ad ampio spettro;
- antinfiammatori e antipiretici;
- impacchi CALDI, con un unico scopo: far maturare l'ascesso. Non serve a curare l'ascesso, ma per permettere il drenaggio chirurgico che non è possibile se è presente solo l'aspetto flemmonoso. In questo caso copro il paziente con l'antibiotico-terapia e per far maturare, colliquare il quadro infettivo uso gli impacchi caldi. Infatti se c'è solo il flemmone non organizzato, incido e non trovo niente; non posso quindi eseguire alcun atto chirurgico

risolutivo e mi devo fidare solo dell'antibiotico-terapia, in associazione con la terapia antinfiammatoria e antipiretica, per cercare di alleviare le sofferenze del paziente.

Domanda: in caso di torsione dell'idatide, qual è la terapia?

Risposta: di solito nell'arco di 8-10 ore, se è una torsione di idatide, il dolore scompare. Ma sul momento io non lo so, quindi si esegue un'oscheotomia esplorativa e quando vedo che è presente una torsione dell'appendice testicolare con un piccolo bisturi si va a bruciarla.

Se durante un'oscheotomia esplorativa con fissazione del testicolo per una torsione del funicolo o per un'altra patologia benigna a carico dello scroto, si trova l'idatide, si brucia comunque, in modo da evitare eventuali future torsioni.

Lezione di Urologia del 27/3/2015 (2)

Sbobinatatore: **Serafin Angela**. *Revisore:* **Faccioli Luca**.
Argomento: **Idrocele, traumi e neoplasie testicolari e del tratto urinario**.
Professore: **Cerruto**.

TRAUMI DEL TESTICOLO

Sono un'altra causa di scroto acuto.

Vengono distinti in traumi contusivi e penetranti, cosa che vale in generale per tutte le classificazioni dei traumi.

- TRAUMI CHIUSI CONTUSIVI che sono la maggior parte dei traumi genito-urinari (85-90%) e comprendono la lesione sportiva, lesione da calcio, incidenti motociclistici e ciclistici, incidenti automobilistici.
- TRAUMI PENETRANTI (10-15%) come la ferita da punta e taglio e la ferita da arma da fuoco. L'incremento dei traumi penetranti dipende dalla criminalità e dalla presenza di guerre nel territorio considerato. La percentuale è diversa anche se si considera una zona rurale o urbana.

Caso clinico *(è di relativa utilità per lo svolgimento della lezione questo ma l'ho riportato per completezza, ndr)* di pz recatosi al Trauma Center di Borgo Trento: maschio,60 anni, agricoltore.

Era finito sotto la sua motozappa che gli aveva causato la lacerazione dello scroto di destra. Per sua fortuna, le lame hanno lesionato superficialmente la cute dell'area crurale della coscia sinistra, senza toccare vasi vitali come la femorale; controlateralmente, a destra, si presentava una lesione lacero

contusa tangenziale dell'emiscroto che sollevava cute e fascia di Dartos senza ledere alcun organo endoscrotale. L'unico problema era che la motozappa gli aveva “maciullato” il polpaccio di destra.

I traumi del testicolo hanno qualche aspetto positivo: *(fattori che tendono a limitare l'area di danno e a proteggere l'organo, ndr)*

- hanno una ridotta superficie di esposizione;
- ci sono meccanismi di difesa per proteggere le gonadi come la mobilità dell'organo, il riflesso cremasterico nato proprio per tutelare l'organo (non per favorire la torsione nei soggetti predisposti, NdR);
- c'e la presenza di una robusta tonaca albuginea.

La meccanica del trauma contusivo a livello testicolare è la compressione del testicolo tra sinfisi pubica e radice delle cosce.

Tipi di lesione:

- contusione (dove non si percepisce nemmeno la soffusione emorragica) o ematoma parenchimale
- rotture del testicolo
- esplosione del testicolo

Questi stessi step di gravità del trauma li ritroviamo anche a livello renale.

Complicanze:

- infezione dell'epididimo
- infezione del testicolo
- atrofia parenchimale.

CASO CLINICO

Maschio, 35 anni, riferisce lieve dolore all'emiscroto destro dopo che, giocando con il figlio di 3 anni, aveva ricevuto un calcio.

E.O.: lieve soffusione a livello dello scroto e dolore presente, ma non troppo importante.

ECOGRAFIA: la soffusione riguarda i tessuti molli superficiali, non coinvolgendo didimo ed epididimo; è una semplice contusione.

Però il paziente ha comunque una sintomatologia algica, come bisogna intervenire?

Con una terapia antiflogistica e antidolorifica per alcuni giorni. Inoltre è importante dare copertura antibiotica perchè il trauma espone la gonade e la rende sensibile alle infezioni, altrimenti il paziente può rientrare dopo 24-48 ore con febbre per una orchiepididimite post-traumatica.

In alternativa è possibile non dargli nulla, ma avvertirlo della possibile insorgenza di febbre entro 24-48 ore; in quel caso il paziente dovrà iniziare l'antibiotico.

TERAPIA:

-non chirurgica:

- allettamento del paziente

- applicazione sospensorio del testicolo

- applicazione borsa del ghiaccio (da fare per qualsiasi trauma perchè blocca almeno inizialmente l'emorragia e il freddo è un antinfiammatorio di tipo “fisico”)

- terapia antiflogistica, analgesica e antibiotica

-chirurgica:

- drenaggio dell'ematoma scrotale

- riparazione delle lesioni testicolari o epididimarie

- orchiectomia nel caso di rottura massiva o esplosione del testicolo

IDROCELE

È una causa di massa e tumefazione scrotale.

[tumefazione: incremento volumetrico di una determinata regione corporea. Nel caso del testicolo questo sarà aumentato di volume ma di consistenza normale.

Massa: formazione che va a crescere in una determinata sede corporea, è una formazione espansiva. Se ho una massa testicolare oltre a essere (o non essere) aumentato di volume ho una formazione espansiva che cresce in quel punto]

Generalmente l'idrocele è una tumefazione non dolente, quindi non rientra nello scroto acuto.

È una raccolta di liquido sieroso nella tunica vaginale del testicolo, dovuto ad uno squilibrio tra produzione ed assorbimento del liquido a livello della tunica vaginale stessa. È come se ci fosse un versamento ascitico o pleurico, in questo caso è un versamento sierico nel contesto della tunica vaginale.

Se ho un paziente con ascite, questo potrà anche avere un idrocele secondario, perchè la tunica vaginale deriva dal peritoneo dal punto di vista embriogenetico. Quindi se ho uno squilibrio per alterazioni proteiche che mi determinano una raccolta di liquido a livello peritoneale non mi stupisce, ad esempio in un cirrotico, ritrovare anche l'idrocele; in questo caso non sarà un idrocele idiopatico come accade generalmente, ma sarà dovuto a problematica sistemica nota, come appunto la cirrosi. (o per esempio anche per problematiche come disproteinemia o per filariasi).

In questi casi se tratto l'idrocele potrà tornare, poichè la causa è sistemica, per trattarlo devo agire sulla patologia a monte.

Il liquido sierico è un **trasudato**, mentre nelle cause di idrocele post-infiammatorie, post-infettive o raramente tumorale è un liquido corpuscolato, quindi un **essudato**.

CLASSIFICAZIONE IDROCELE

CONGENITO:

- da pervietà del dotto peritoneo vaginale che normalmente si chiude attorno all'anno di vita. Quando persiste pervio possiamo avere il liquido peritoneale che va ad impegnare la sacca scrotale a livello endovaginale. In questi soggetti è caratteristico che in clinostatismo scompare l'idrocele, ricompare in ortostatismo. Si interviene chiudendo il dotto peritoneo-vaginale rimasto pervio.

ACQUISITO:

- Idiopatico (dove non riusciamo a risalirne alla causa)
- post-traumatico
- flogistico
- neoplastico
- da ostruzione del sistema linfatico (ad es filariasi)

La filariasi è una malattia causata da vermi della famiglia delle filarie, Nematodi che appartengono a loro volta alla famiglia Onchocercidae. Viene trasmessa da zanzare e insetti.

Le manifestazioni cliniche sono variabili, da quadri asintomatici, a forme con febbre alta e grave coinvolgimento dei vasi linfatici degli arti inferiori e dei vasi genitali esterni che causano elefantiasi e idrocele.

(Approfondire su slides che la prof. lascerà al termine del corso)

PRESENTAZIONE CLINICA IDROCELE

Si presenta come tumefazione scrotale teso-elastica (che sottintende la presenza di un liquido) senza caratteri flogistici.

All'E.O. si fa diagnosi con la transilluminazione**:** si spegne la luce e si prende una torcia, che si mette alla base dello scroto; il fascio di luce passa attraverso un liquido, quindi una massa che contiene un liquido è transilluminabile. Se invece la stessa massa non è transilluminabile significa che non è un idrocele, ma è una massa densa.

L'idrocele è irriducibile e il testicolo non è palpabile perché è posteriorizzato schiacciato in dietro nello scroto dal liquido (nello spermatocele c'è la sensazione dei 3 testicoli).

DIAGNOSI STRUMENTALE

Ecografia scrotale per escludere che la causa sia un tumore del testicolo.

TRATTAMENTO: l'idrocele non è dolente, ma da fastidio. Indicazioni al trattamento:

- tumefazione molto voluminosa che reca fastidio e discomfort per il paziente;
- se l'idrocele ha un rapido aumento di volume;
- se presenta dolore gravativo;
- se per il paziente riveste problema estetico.

TERAPIA: aspirazione del liquido ed eversione della tunica vaginale. In realtà bisognerebbe parlare di drenaggio perchè non è corretto prendere un ago e aspirare il liquido per via transcrotale. Per principio non si viola lo scroto perchè potrebbe esporre lo stesso a infiammazione, infezione e fibrosi. Si deve trattare in modo definitivo altrimenti si riforma.

D:L'idrocele può causare problemi di fertilità?

R: No. Può rappresentare un evento compressivo con alterazione delle temperatura, ma sotto l'aspetto della fertilità è più problematico il varicocele. Inoltre è raro trovare l'idrocele nel bambino, è più comune nell'adulto. Esiste anche quello congenito, ma è di piccola entità, quando uno se ne accorge generalmente c'è anche l'ernia congenita e quindi si tratta tutto insieme.

STEP DEL TRATTAMENTO

L'idrocele si presenta con una tumefazione teso-elastica, è come quando gonfiate un pallone e avete la sensazione che stia per scoppiare.

Si fa l'anestesia paramediana rispetto al rafe, nell'emiscroto dalla parte dove si trova l'idrocele.

Segue incisione con lama fredda; i successivi tessuti sottocutanei che troviamo si incidono con elettrobisturi. (non si incide la cute con l'elettrobisturi! Si causerebbe un'ustione con problema nella successiva rimarginazione).

Si intravedono fibre dartoiche e la tunica albuginea. Si divaricano le fibre cremasteriche, si identifica la tunica vaginale e via via si scollano tutti i tessuti molli scrotali. Digitalmente si cerca di estroflettere la tunica vaginale piena di liquido entro la quale c'è anche il testicolo.

A questo punti si apre la tunica vaginale, si incide appena e si inserisce l'aspiratore e si drena il liquido. Rimane un sacco vuoto, la tunica vaginale è esuberante, quindi la si incide per ridurla. Segue eversione della tunica (viene girata dietro al testicolo) e con punti di sutura non riassorbibili si chiude e si sutura dietro. Questa procedura è chiamata **eversione delle tunica vaginale.**

A questo punto si riposizione la gonade nel sacco scrotale e si chiudono tutti gli strati.

TUMEFAZIONI CISTICHE DELL'EPIDIDIMO

Le tumefazioni cistiche dll'epididimo comprendono:

- SPERMATOCELE: dilatazione cistica dei dotti efferenti della rete testis, fatta di liquido lattiginoso, contenente spermatozoi, per questo si chiama spermatocele.
- CISTI DELL'EPIDIDIMO PROPRIAMENTE DETTA: dilatazione cistica dei tubuli epididimali , contiene liquido sieroso come nell'idrocele.

Mostra immagini di esempi di cisti dell'epididimo. Si cerca sempre di eliminare la cisti in toto senza romperla; si everte la tunica albuginea, si rimuove la cisti (in questo caso erano cisti plurime concamerate) e poi si richiude.

NEOPLASIE DEL TESTICOLO

EPIDEMIOLOGIA

I tumori del testicolo rappresentano circa l'1% di tutti i tumori, mentre rappresentano il 3-10% dei tumori dell'apparato urogenitale maschile. Il tumore più frequente in assoluto nel genere maschile è il tumore della prostata.

I tre tumori più frequenti nel genere maschile sono: prostata, polmone e colon .

L'incidenza del tumore testicolare varia da 1,5 a 9 nuovi casi ogni 100000 abitanti l'anno.

In Italia sono l'1-2% di tutti i tumori primitivi; sono descritti 500-600 nuovi casi l'anno, ma questi dati sono sempre più in crescita perchè, purtroppo, siamo una generazione sottoposta a rischio di impatto ambientale, quindi la maggior parte dei tumori crescono di incidenza negli anni.

Rappresenta la patologia maligna più comune nei maschi tra i 15 e i 35 anni, è infatti la principale causa di morte per tumore in questa fascia di età.

FATTORI DI RISCHIO

- Criptorchidismo, il rischio è 10 volte superiore rispetto alla popolazione generale e inoltre c'è una probabilità di neoplasia nel testicolo controlaterale del 5-10%;
- traumi o atrofia del testicolo;
- ernia inguinale infantile;
- esposizione materna agli estrogeni;
- influenza genetica/familiarità;
- correlazione con HIV che aumenta il rischio di questa e altre neoplasie;
- differenze tra etnie e regioni geografiche (bassa incidenza nella razza nera; maggiore incidenza nelle classi socio-economiche più alte).

CLASSIFICAZIONE ISTOLOGICA

NEOPLASIE GERMINALI (90% dei tumori testicolari)

- seminomatosi (classico, anaplastico e spermatocitico)
- non seminomatosi (carcinoma embrionale, teratoma, coriocarcinoma, tumore del sacco vitellino, tumori misti).

Tra i non seminomatosi, il carcinoma embrionale rappresenta il 3% dei tumori germinali puri e fino al 25% di quelli misti; il teratoma può essere maturo o immaturo e rappresenta il 5-10% dei non seminomatosi; il coriocarcinoma è meno dell'1%; il tumore del sacco vitellino è più frequente nell'età pediatrica, è il 2% dei tumori germinali puri, il 25% di quelli misti (i misti hanno una componente percentuale variabile di istologie tumorali).

NEOPLASIE NON GERMINALI (10%)

- stromale;
- gonadoblastoma;
- tumore degli annessi e paratesticolare;
- altri, compresi i tumori secondari (metastasi testicolari da altra origine).

SINTOMATOLOGIA

Raramente il tumore del testicolo si presenta con dolore, generalmente l'esordio più comune è una tumefazione scrotale non dolente, quindi anche nell'uomo è importante l'autopalpazione.

Nel 10% dei casi si presenta invece con segni e sintomi legati alle metastasi, ad esempio a livello di polmone, ossa, cervello.

Quindi la presentazione clinica è con tumefazione nel 70% dei casi, dolore nel 10-20%, metastasi nel 10%, ginecomastia nel 5%, idrocele 5%, infertilità 5%.

Il segno e il sintomo più frequente è la tumefazione a livello di un testicolo o di un emiscroto.

ITER DIAGNOSTICO è quello per la D.D. delle masse testicolari.

- anamnesi ed E.O.
- Ecografia
- dosaggio markers tumorali
- inguinotomia esplorativa che è diagnostica e terapeutica
- indagini radiologiche di stadiazione, la prima delle quali è la TC toraco-addominale, cioè una **TC stadiante oncologica** per valutare il coinvolgimento dei linfonodi retroperitoneali e del polmone, permettendo di fare anche una classificazione prognostica.

Mostra tabella con linee guida europee per stadiazione e diagnosi del carcinoma del testicolo.

Si vedono indagini da proporre al paziente con raccomandazione di grado B e C, che significa che non ci sono fortissime raccomandazioni dettate da metanalisi, o si fanno studi diagnostici con metanalisi o tutti gli studi diagnostici non sono di certo studi randomizzati quindi non possono avere né livelli di evidenza né grado di raccomandazione A.

Indagini secondo linee guida:

- dosaggio marcatori tumorali: α-fetoproteina, βHCG e LDH (questa per tumori in stadio più avanzato);
- tutti i pz dovrebbero fare almeno una TC addominopelvica;
- RX torace nel seminoma, mentre una TC nei non seminomi (ma a questo punto si può fare una TC per entrambi);
- ecografia del testicolo per confermare la diagnosi clinica e per valutare eventuali problematiche nel testicolo controlaterale;
- RM quando la TC non è dirimente;
- PET scan nel follow-up per masse residue nel seminoma.

Nei soggetti giovani fare almeno una volta la stadiazione oncologica.

Nell'**anamnesi**, in caso di tumefazione scrotale, è importante indagare: età, epoca di comparsa tumefazione, velocità di crescita, valutare se c'è un precedente anamnestico che possa far sospettare un fattore di rischio per insorgenza di neoplasia come criptorchidismo o torsione del funicolo

spermatico che predispone all'atrofia e quindi alla degenerazione neoplastica, precedente chirurgia inguino-scrotale (c'è un associazione significativa di questa con l'ernia nel bambino), trauma (importante escluderlo), sintomi urinari associati, presenza di iperpiressia (indicativa ad esempio di orchiepididimite).

All'E.O., per fare D.D., indagare:

- dolorabilità alla palpazione,
- delimitabilità rispetto alle strutture endoscrotali,
- consistenza della tumefazione (teso-elastica, dura, lignea),
- transilluminabilità (non possibile in caso di massa solida),
- segni di flogosi scrotale,
- dolorabilità della prostata all'esplorazione rettale (l'orchiepididimite si può associare a prostatite),
- linfoadenopatia inguinale (potrebbe avere un fatto scrotale superficiale, non una neoplasia perché i linfonodi inguinali non sono quelli di riferimento per il testicolo) o laterocervicale (espressione di malattia avanzata o di altro tipo di malattia quando ritroviamo coinvolgimento dei linfonodi sia inguinali che laterocervicali, ad esempio una malattia ematologica).

Mostra immagini ecografiche di tumore testicolare: si vede la presenza di calcificazioni che spesso danno il sospetto di un iniziale evento neoplastico.

MARCATORI TUMORALI

αfeto proteina con emivita 5-7 giorni e βHCG con emivita 24-36 ore.

Normalmente i marcatori si valutano nel preoperatorio per fare la classificazione clinica e nel post-operatorio per valutare il dimezzamento dei markers. Generalmente fatti dopo 2-7 giorni così si valutano entrambi.

I marcatori sono presenti in circa 2/3 delle neoplasie germinali. Sono utili per la diagnosi (anche di istotipo), per il monitoraggio terapeutico e per il follow-up (un incremento del livello dei marcatori è indicativo di recidiva di malattia).

Per quanto riguarda l'incidenza di espressione, nel seminoma troviamo la βHCG (7%) la AFP non è presente nel seminoma puro, nel teratoma βHCG (25%) e AFP(38%), nel teratocarcinoma βHCG (57%) e AFP (64%), nel carcinoembrionario nel 60-70% dei casi presenta sia βHCG che AFP, nel coriocarcinoma può presentare solo βHCG (100%).

In conclusione la maggior parte li può presentare entrambi, il seminoma puro solo βHCG altrimenti è una forma mista, il coriocarcinoma quasi esclusivamente βHCG, il carcinoembrionario li può presentare entrambi, ma generalmente un po' più la AFP.

STORIA NATURALE DI MALATTIA (=come evolve da sola la malattia in assenza di trattamento)

In un primo momento metastatizza per via linfatica ai linfonodi regionali, cioè retroperitoneali; tardivamente metastatizza per via ematica, quindi al polmone, al fegato, ai visceri addominali, al cervello e all'osso.

Quando facciamo una linfoadenectomia, se il tumore è a destra si rimuovono i linfonodi interaortosottoilari e paracavali destri, se il tumore è a sinistra i periaortici di sinistra. Questo serve anche quando, dopo inguinotomia esplorativa e dopo orchifunicolectomia, si fa ad esempio la radioterapia (questo per il seminoma anche se adesso si tende a fare di più la chemioterapia).

STADIAZIONE CLINICA include l'esame fisico del paziente, la determinazione dei marcatori sierici (si chiama **stadiazione S**), radiografia-TC del torace e dell'addome.

Anche nel tumore del testicolo si usa il TNM:

Tx: tumore primitivo non valutabile, non lo trovo

T0: assenza di neoplasia

Tis: tumore intratubulare

T1: tumore limitato al testicolo, compresa la rete testis

T2: invasione tunica vaginale o, nel contesto dell'epididimo, un'invasione vascolare o linfatica

T3: invasione funicolo spermatico

T4: tumore localmente avanzato

Nx: linfonodi non valutabili

N0: assenza di metastasi linfonodali

N1: metastasi di un solo linfonodo <2cm

N2: un linfonodo compreso fra 2 e 5 cm o più linfonodi dei quali nessuno di diametro >5cm

N3: almeno un linfonodo >5cm

Mx: metastasi non valutabili

M0: assenza di metastasi

M1: metastasi a distanza

Altro sistema di stadiazione:

STADIO 1:malattia confinata al testicolo

STADIO 2 (a,b,c): malattia limitata ai linfonodi retroperitoneali

STADIO 3: malattia estesa sopra al diaframma (metastatica).

Come si presentano i tumori del testicolo?

I seminomi nel 70% sono in stadio 1, raro è che si presentino in forma avanzata. Secondo la classificazione prognostica i seminomi hanno una prognosi a rischio buono o intermedio.

I non seminomatosi nel 40% si presentano allo stadio 1, nel 40% allo stadio 2, nel 20% allo stadio3, con un rischio buono, intermedio o scarso. Quindi i non seminomi, soprattutto il tumore del sacco vitellino, il carcinoembrionario e coriocarcinoma, sono quelli peggiori come aggressività. I non seminomatosi si possono trovare in tutti i tre stadi, anche se prevalentemente in stadio 1 e 2.

FATTORI DI RISCHIO PROGNOSTICI

Seminomi: dimensioni della neoplasia (se maggiore o uguale a 4cm è un fattore prognostico negativo) e invasione o meno della rete testis.

Non seminomatosi: invasione vascolare/linfatica peritumorale.

Avendo una storia naturale differente hanno quindi fattori prognostici differenti.

TERAPIA CHIRURGICA **Inguinotomia esplorativa** e **orchifunicolectomia inguinale**. Non si fa l'ostiotomia *(NON sono assolutamente sicuro di questa parola, di quelle dopo sì invece, ndr)*, come nel caso dell'idrocele e della torsione del funicolo, perchè la sede fisiologica di riferimento del drenaggio linfatico del testicolo sono i linfonodi retroperitoneali (fintantochè lo scroto è integro); al contrario nel momento in cui vado a violare la sacca scrotale, automaticamente vado a cambiare il drenaggio linfatico della neoplasia, cioè cambio la possibilità di metastatizzazione della massa tumorale, dandole la possibilità anche in stadi iniziali di metastatizzare ai linfonodi inguinali (sarebbe possibile solo in stadi avanzati del tumore). Potenzialmente, altero la stadiazione: da stadio 1 diventa subito uno stadio 2 perchè espongo il paziente ad una ulteriore disseminazione neoplastica locale.

Per questo non si viola la sacca scrotale, e come accesso si usa l'area inguinale, che è la zona che ha consentito la discesa del testicolo a livello scrotale nel periodo embriogenetico, quindi si impegna la medesima via che il testicolo aveva impegnato in passato per arrivare nella sua sede definitiva.

STEP CHIRURGICI INGUINOTOMIA ESPLORATIVA

Bisogna clampare per evitare disseminazione neoplastica e nella gran parte dei casi, durante l'inguinotomia, si va ad esplorare la gonade ed il funicolo digitalmente con estroflessione della gonade stessa per vedere se è veramente un quadro neoplastico o se c'è la necessità di una biopsia, quindi di un criostato. Magari ci si rende conto che non è un tumore o comunque che non è un tumore del testicolo ma delle strutture annessiali e quindi non è sempre necessario sacrificare l'intera gonade.

Però oggi sempre più raramente si fa una valutazione istologica estemporanea della neoplasia.

Segue una carrellata di immagini relativa agli step chirurgici, la prof non si sofferma, guardare le slides appena disponibili, ndr

In questi tipi di tumori in prima linea si fa l'orchifunicolectomia, poi si valuta in base al tumore come proseguire.

Nei seminomi si associa radio o chemioterapia, nei non seminomi si associa la chemioterapia (non sono radiosensibili) e se necessario la linfoadnectomia retroperitoneale.

La prof mostra flow chart per stabilire a chi e quando fare chemioterapia o la linfoadenectomia o limitarsi alla sorveglianza, ndr.

Segue discorso incompleto, in conclusione la prof dice che nei tumori del testicolo servono controlli molto stretti, ndr.

Opzioni terapeutiche in base alla stadio clinico di malattia considerando anche la positività o meno ai marcatori tumorali:

- paziente a basso stadio, se decidiamo di metterlo in sorveglianza, i controlli saranno molto stretti, anche 4 volte l'anno con E.O., marcatori tumorali, l'rx 2 volte l'anno.
- Per i seminomi quando faccio radio o chemioterapia i controlli si allentano un pochino, circa 3 volte l'anno.

In conclusione bisogna ricordarsi che il tumore del testicolo prevede uno stretto follow-up.

La sopravvivenza è elevata: la sopravvivenza a lungo termine per la malattia locoregionale è del 95-98% (a 5 anni, ma % simili anche a 10 anni); per la malattia avanzata è del 60-85% a 5anni.

D: L'orchipessi si fa insieme all'eversione della tunica?

R: L'eversione è già di per se una pessia, nell'età pediatrica si tende a mettere anche un punto di sutura alla base dello scroto perchè in pediatria i pazienti hanno due tipologie di torsione differenti, una extravaginale e una intravaginale. Nella extravaginale si fissa col punto perchè il problema non è la tunica, quindi anche se comunque si fa l'eversione, qui serve anche l'orchipessi.

D: Nel caso della torsione testicolare il dolore è percepito solo a livello dell'emiscroto interessato o il paziente può anche avere dolori riferiti in altre sedi?

R: Ha anche dolori riferiti. Il dolore solitamente è riferito a regione inguinale omolaterale, talvolta però il paziente lamenta dolore ai quadranti inferiori dell'addome, e a volte non riesce proprio a localizzarlo, talvolta è quindi non è facile nel caso della torsione fare diagnosi tempestiva.

TRAUMI DELL'APPARATO URINARIO

I traumi dell'apparato urinario si possono trovare in modo isolato, quindi è il trauma di solo uno degli organi urinari, o associato, che colpisce generalmente le vittime di incidenti stradali o sul lavoro, sono dei politraumi, associati quindi a traumi endoaddominali.

I traumi dell'apparato genito-urinario rappresentano circa il 10-25% dei traumi addominali.

Il 52% dei traumi a livello dell'apparato genito urinario è a carico del rene (l'organo più esposto nel tratto genito-urinario ai traumi). Come percentuale di incidenza fanno seguito i traumi dei genitali esterni, della vescica, dell'uretra e per ultimo i traumi dell'uretere perché è in una posizione protetta, nel retroperitoneo, raramente viene danneggiato da traumi esterni. Quell'1% dei danni all'uretere è però causato per la maggior parte dei casi da traumi iatrogeni (causati da urologi, chirurghi, ginecologi).

TIPOLOGIA DI LESIONE

- traumi penetranti

- traumi chiusi
- traumi iatrogeni

TRAUMI ASSOCIATI

Se in PS arriva un pz con politrauma, bisogna valutare l'apparato respiratorio, cardiovascolare, nervoso, la cavità addominale e se ci sono lesioni a livello delle estremità superiori ed inferiori.

Valutare, inoltre, le condizioni generali del paziente, possono essere buone o critiche; in quest'ultimo caso, se i parametri vitali del soggetto sono instabili c'è la necessita di una chirurgia esplorativa in urgenza. Questo accade in genere nei politraumi.

TRAUMI PENETRANTI

Sono traumi secondari all'azione di oggetti taglienti (punta e taglio), e proiettili di arma da fuoco. Questi richiedono SEMPRE l'esplorazione perché per esempio non conosciamo la traiettoria del proiettile, perchè non sappiamo cosa ha causato all'interno.

TRAUMI CHIUSI

Dovuti alla compressione da parte di corpi non taglienti contro il nostro corpo oppure a bruschi movimenti di accelerazione e improvvisa decelerazione (come nelle brusche frenate o nelle precipitazioni da altezza elevata).

Sono di intensità variabile, gestite da una semplice osservazione fino alla esplorazione chirurgica d'urgenza.

TRAUMI IATROGENI

Dovuti a interventi di tipo urologico, ginecologico o di chirurgia generale.

Possono essere interventi a cielo aperto, endoscopici, laparoscopici, manovre strumentali (cateterismi fatti male possono causare a livello dell'uretra una stenosi).

Intesità variabile, gestite da una semplice osservazione fino alla esplorazione chirurgica, la quale può essere immediata, se si scopre subito il danno causato, o differita se non ci si accorge immediatamente del danno e quindi si interviene tardivamente per riparare la lesione.

Di tutte queste bisogna fare massima attenzione alle complicanze ostetrico-ginecologiche.

Importante è conoscere l'anatomia dell'uretere e soprattutto sapere che ha una sottile e diffusa vascolarizzazione lungo tutto il suo decorso; nel momento in cui si decide di scleretizzarlo si rischia di renderlo privo di nutrimento con sua conseguente atrofia.

Anche durante interventi sugli annessi, si può danneggiare l'uretere, tagliarlo, mettere una clip, un punto creando lesione, ma anche fistole.

Durante l'intervento ostetrico, soprattutto nei paesi in via di sviluppo, può accedere che le donne, per mancanza di assistenza, vadano incontro a lesioni uretrali, vescicali e ureterali da traumi ostetrici che poi sono forieri di complicanze gravi, dalle fistole vescico-uretro-vaginali alle fistole coinvolgenti anche il distretto posteriore, cioè con complicanze anche a livello rettale.

Nello specifico, i **traumi del rene** sono:

TRAUMI CHIUSI (80-90%) :

- incidenti stradali
- incidenti sul luogo di lavoro
- cadute accidentali
- traumi in competizioni sportive

In realtà anche qui, come per i traumi del testicolo, l'incidenza dipende dall'area geografica, in Europa i traumi chiusi sono il 97%, in Canada il 93%, negli Stati Uniti 82-95%, in Sud Africa 25-84%, in Turchia e nel bacino del Mediterraneo sud-orientale 31%. In base all'area considerata posso prevalere i traumi penetranti *(a causa di maggior presenza di criminalità etc, ndr)*.

PENETRANTI (10-20%)

- da arma da fuoco
- da oggetti taglienti

I traumi penetranti possono prevedere lesioni uniche o multiple, centrali o periferiche per quanto riguarda il parenchima renale. Inoltre le lesioni possono interessare, oltre al parenchima renale, anche le vie escretrici (calici e pelvi) e il peduncolo vascolare.

I traumi chiusi sono generalmente secondari a schiacciamento del rene contro la colonna vertebrale e possono associarsi anche a delle fratture, oppure sono causati da decelerazione (per esempio da caduta) con stiramento del peduncolo vascolare e possibile rottura a tutto spessore del vaso o rottura dell'intima con conseguente trombosi vascolare. È importante conoscere nell'anamnesi la dinamica di come il paziente ha subito il trauma.

CLASSIFICAZIONE TRAUMI

- TRAUMI MINORI (70%): contusione, lacerazione superficiale, ematoma sottocapsulare;
- TRAUMI MAGGIORI (30%): In questi casi l'obiettivo è preservare il rene, anche se nel 98% dei casi si è costretti a sacrificarlo (principalmente perchè sanguina). Si possono avere una lacerazione profonda, lacerazioni multiple fino allo scoppio del rene, lesione della via

escretrice e del peduncolo vascolare. Generalmente si è attendisti finché non si ha un ematoma montante, cioè finché non si ha un sanguinamento attivo. Poi, se possibile, si sceglie un intervento mini-invasivo come l'embolizzazione del vaso sanguinante; invece, se la lesione coinvolge anche il peduncolo, è necessaria l'esplorazione chirurgica. Nel caso della lesione della via escretrice, questa deve essere riparata ed è possibile farlo, evitando un intervento a cielo aperto, con una derivazione interna.

PRESENTAZIONE CLINICA

Se il paziente è cosciente, valutare:

- dolore, che può essere gravativo o di tipo colico a causa di un coagulo che impegna la via urinaria;
- ematuria, macroscopica o microscopica. Non si correla con la gravità del trauma perché in realtà può anche mancare. Se ho lesione del peduncolo non ho lacerato il rene, quindi non avrò ematuria, ma una massiva emorragia interna.
- Tumefazione lombare;
- difesa della parete addominale, che insieme alla tumefazione lombare è una dimostrazione di sanguinamento in atto;
- se esce urina dalla ferita, quindi se si è creata una fistola;
- shock.

DIAGNOSI

Mostra slide ma non si sofferma, ndr.

Aggiunge solo:

L'RX ormai non si utilizza più, in base alla lesione si fa un'ecografia o direttamente una TC.

Con l'**angiografia** si può rilevare ad esempio un ematoma coinvolgente il settore vascolare del rene.

TERAPIA

Nel paziente con POLITRAUMA, innanzitutto valutare le <u>condizioni generali</u> del paziente:

- se indicative di emorragia in atto, si fa un intervento chirurgico in urgenza. Si cerca di riparare la lesione con preservazione del rene, se non è possibile segue nefrectomia.
- Se sono buone, si prosegue con una valutazione clinica e strumentale (con TC) della lesione. In caso di <u>lesione lieve</u> sarà necessario riposo, un'osservazione stretta e applicazione di ghiaccio (come per il testicolo); in caso di <u>lesione grave</u> potrebbe servire l'intervento chirurgico per ripararla o, eventualmente, una nefrectomia. Nell'intervento si utilizza un **accesso anteriore** perché nel politrauma è probabile la lesione di altri organi, quindi una volta che lo si apre è bene ispezionare anche l'addome.

CASI CLINICI *(segue una carrellata di casi clinici riportati per completezza, ndr)*

1. maschio, 28 anni, con trauma sportivo al fianco destro.

Fa ecografia addome in urgenza che identifica a livello dello spazio perirenale di destra una falda di versamento liquido con dilatazione delle cavità calico pieliche e della pelvi omolaterale. Non si vedono ematomi.

Ripete ecografia a distanza di 10giorni perché ha dolore, la falda di versamento non è più visibile, però la pelvi renale destra ha uno sviluppo exstrasinusale compatibile con sindrome del giunto**.**

È stato riportato questo caso clinico per far vedere come un trauma può mettere in evidenza una anomalia congenita; si parla di **trauma rivelatore**. Le lesioni congenite posso predisporre maggiormente a lesioni traumatiche del rene.

A causa della patologia ostruente, il paziente successivamente è stato sottoposto a PUP (plicoureteroplastica).

1. uomo, 35 anni, trauma sportivo al fianco di sinistra (pallonata).

Alla TC si vede ematoma perirenale con rottura dei calici inferiori e spandimento di urina all'esterno della via escretrice. Si vede, sempre alla TC, un “ricciolino”, dimostrazione che non bisogna sempre intervenire a cielo aperto; in questo caso si è usata una tecnica mini-invasiva di derivazione (**monoJ**) con lo scopo di drenare le urine e favorire la risoluzione dello spandimento urinario.

Si è scelto di trattare il paziente conservativamente, con atteggiamento attendista , riposo a letto, ghiaccio, stretto follow-up. Ovviamente il paziente è sempre ricoverato perchè ha un ematoma e una via escretrice lesionata, deve rimanere sotto osservazione.

Dopo qualche settimana dal posizionamento del monoJ è stato fatto un nuovo esame.

Il mono J vede un'estremità, il ricciolino, che è nella pelvi renale, mentre l'estremità distale esce dal meato uretrale esterno e viene fermato nel catetere vescicale. Attraverso il mono J si può mettere del mezzo di contrasto e si può fare una **pielografia ascendente**.

Ed è quello che è stato fatto a questo paziente; la pielografia non mostrava più la lesione a livello della via escretrice, cioè non c'era più lo spandimento del mezzo di contrasto.

La derivazione interna ha dato l'effetto desiderato ed è quindi stato rimosso il mono J.

1. maschio, 42anni, trauma della strada.

Alla TC evidente frattura renale al polo superiore e in mesorene nei settori posteriori, con estensione della raccolta pararenale lungo il muscolo psoas fino in piccolo bacino. Quindi ha un importantissimo ematoma. Il parenchima renale è stato lacerato ampiamente dal trauma stradale.

In quel momento non c'erano apparenti foci di sanguinamento, ma una lesione della via escretrice; dopo 10 giorni è stato posizionato un catetere uretrale tipo mono J, allo scopo di drenare la via escretrice superiore, e un catetere vescicale.

Dopo ulteriori 10giorni, nuova TC di controllo (oltre all'emocromo fatto quotidianamente come monitoraggio) che evidenzia uno spandimento di urina radiopaca a livello dei gruppi caliceali superiori nel contesto della raccolta pararenale posteriore.

Il problema non è stato risolto, inoltre con una nuova TC si vede che dalla frattura della rima renale c'è del sanguinamento. Si rende necessario l'intervento che però riesce a conservare il rene, viene resecato solo il polo superiore.

1. 47anni, vittima di un politrauma della strada.

C'è un sanguinamento attivo, si opta inizialmente per l'embolizzazione dei segmenti periferici polari inferiori dove c'era il sanguinamento. Sfortunatamente l'embolizzazione non è andata bene nonostante fosse stata anche ripetuta; alla fine si rese necessaria la nefrectomiain quanto non si riuscivano a fermare i molti foci emorragici.

D: a livello laboratoristico si vede la sofferenza renale, cioè c'è un aumento della creatinina?

R: quando il paziente ha un mono rene o il danno colpisce il rene più funzionante sì, altrimenti non è un dato dirimente.

Il laboratorio è importante per ottenere i dati dell'emocromo.

Altra cosa fondamentale in questi pazienti è il controllo della diuresi, se è contratta significa che il paziente sta perdendo e quindi sequestra liquidi per proteggere l'organismo dall'ipovolemia. La contrazione della diuresi si vede cronologicamente prima rispetto a alterazioni dell'emocromo per svelare perdite ad esempio emorragiche occulte.

Note/Correzioni

La parola che non si capiva bene Ã¨ oscheotomia :)

Lezione di Urologia del 10/4/2015 (1)

Sbobinatatore: **Invernizzi Erica**. *Revisore:* **Lovato Maria**.
Argomento: **IPB, carcinoma prostatico, neoplasia della vescica**.
Professore: **Cerruto**.

Essendo l'ultima lezione la professoressa cercherà di trattare vari argomenti soprattutto riguardanti l'aspetto oncologico in modo da trattare le patologie più frequenti quali carcinoma di vescica, prostata e rene e ipertrofia prostatica.

Su richiesta di alcuni studenti consiglia i seguenti libri:

- "Clinical Manual of Urology" di M. Hanno, in inglese, è un manuale non troppo grande;
- l'altro testo è in italiano "Malattie del rene e delle vie urinarie", l'ultima edizione della McGraw-Hill, dove c'è sia l'aspetto nefrologico che urologico.

Ci invita a tener presente che ogni libro nel momento in cui viene pubblicato non è già più aggiornato, quindi consiglia di far sempre revisione della letteratura, di andar a cercare sulle banche dati più importanti e far riferimento alle riviste scientifiche ad hoc per specifico settore scientifico.

IPERTROFIA PROSTATICA

Il termine ipertrofia prostatica significa ingrandimento volumetrico a livello della ghiandola prostatica.

Epidemiologia e genesi: Per quanto riguarda epidemiologia e genesi della patologia, è una patologia di genere infatti colpisce solo il genere maschile. Ha un esordio intorno ai 35 anni, ma è un esordio di tipo anatomo-patologico, non clinico, con la formazione di noduli stromali microscopici a livello delle ghiandole periuretrali, con iniziale incremento del numero delle cellule, quindi iperplasia ghiandolare acinare, intorno a questi noduli stromali, che sono costituiti prevalentemente da elementi ghiandolari, fibro-muscolari o misti.

Capiterà di vedere un esame istologico di reperti anatomo-patologici relativi a interventi di resezione di prostata, eseguibile tramite procedura endoscopica detta TURP, o dopo adenomectomia prostatica, quindi rimozione di prostata per via laparotomia, laparoscopica o robotica, per patologia benigna di tale ghiandola e il referto riporterà : *"iperplasia adeno-fibro-leiomuscolare"* il che significa che c'è un incremento di componenti stromali, ma anche di cellule ghiandolari e di muscolatura liscia.

Pertanto quando parliamo di ipertrofia iperplasia prostatica benigna intendiamo un incremento volumetrico della ghiandola prostatica sotteso da un incremento di numero di cellule nel contesto ghiandolare che identificano una condizione progressiva benigna (non ci sono foci neoplastici) caratterizzata da un ingrandimento della ghiandola che si accompagna da un punto di vista clinico ad una sintomatologia a carico delle basse vie urinarie, ovvero i LUTS, di cui si è parlato nella prima lezione.

(La professoressa riprende brevemente dei concetti già esposti precedentemente: quando si è parlato di terminologia si è parlato di "condizione" e tra le condizioni c'erano ingrandimento prostatico, iperplasia, ipertrofia, e aveva accennato all'esistenza di acronimi come:

-BOO: bladder outlet obstruction

-BPE: benign prostatic enlargment

-BPH: benign prostatic hyperplasia).

Per far diagnosi di ipertrofia prostatica benigna l'approccio è clinico, per far diagnosi di iperplasia l'approccio è anatomo-patologico,tramite esame istologico: all'esame clinico vedo un aumento volumetrico ma non so se suo nel contesto ci sia un incremento del numero delle cellule, automaticamente se non ho fatto un esame istologico non so se nel contesto di quella ghiandola ci sono uno o più foci eventualmente di patologia neoplastica.

Dal punto di vista epidemiologico ha una prevalenza che si colloca al 4° posto dopo le malattie cardiovascolari, l'iperlipidemia, l'ipertensione e il diabete mellito non insulino-dipendente, quindi è abbastanza frequente e tende ad aumentare con l'età.

Presentazione clinica: Parallelamente con l'età aumentano anche i sintomi delle basse vie urinarie,che possono essere a carico della fase di riempimento e di svuotamento. Nella maggior parte dei casi sono a carico della *fase di svuotamento*, con il paziente che lamenta:

- mitto ipovalido;
- attesa minzionale;
- mitto filiforme;
- impiego del torchio addominale.

Ad essi si possono associare tutta una serie di disturbi a carico della *fase di riempimento* quali:

- pollachiuria diurna;
- pollachiuria notturna;
- urgenza : è espressione di un quadro di alterazione a livello della parete vescicale,quindi del detrusore che a causa di un'ostruzione periferica va incontro a processi di ipoperfusione fino a microischemie detrusoriali , che vanno a scatenare una iperattività del detrusore. Si ricorda infatti che la microstruttura del detrusore è di è di tipo sinciziale, c'è una sorta di pace-maker intrinseco nel detrusore, perciò quando una fibra si contrae si contraggono tutte le altre, ma nel momento in cui ci sono aree di ischemia cui consegue una rigenerazione automaticamente si perdono i contatti con le altre (fibre ndr), quindi ci sono delle aree, delle isole di iperattività detrusoriale per cui il paziente può avere sintomi anche a carico della fase di riempimento.

Talora, nonostante il nostro intervento per il trattamento dell'ipertrofia e iperplasia prostatica, può perdurare questo disturbo mentre migliorano i sintomi a carico della fase di svuotamento proprio perché la cicatrice si è andata a delineare e la disfunzione è diventata permanente.

Quindi è sempre più facile andare a rimuovere i sintomi a carico della fase di svuotamento, rimuovendo l'ostruzione, mentre se la problematica ostruttiva permane per lungo tempo è sempre più difficile risolvere definitivamente i sintomi che ne conseguono a carico della fase di riempimento.

Anatomia patologica: Per quanto riguarda l'aspetto anatomo-patologico, l'ipertrofia prostatica nasce dalle ghiandole peri-uretrali e dalla zona di transizione, che aumenta di volume per la presenza delle nodulazioni stromali e ghiandolari.

Per cui ha origine dalla zona di transizione, va a schiacciare l'area periferica e coinvolge l'area peri-uretrale. Questo progressivo ingrandimento prostatico crea delle turbe alle basse vie urinarie, con ostruzione e conseguentemente disturbi e sintomi delle basse vie urinarie (descritti sopra) in

associazione ad una vescica che è sempre più in sofferenza (quindi disturbi della fase di riempimento).

Fisiopatologia: Dal punto di vista fisiopatologico possiamo delineare a grandi linee una componente dinamica e una componente statica.

- La *componente dinamica* è data dal tono della muscolatura liscia a livello cervico-uretrale (giunzione cervico-uretrale, il collo, la muscolatura liscia che è presente anche a livello del tessuto prostatico)
- La *componente statica*: ostruzione meccanica dovuta al progressivo aumento volumetrico della ghiandola.

In realtà il processo che porta alla formazione di una ipertrofia/iperplasia prostatica è *multifattoriale*. I fattori coinvolti sono:

- fattori ereditari;
- età: incremento dei noduli dai 35 anni in su, con progressiva associazione di una componente clinica (disturbi minzionali;
- processi infiammatori immunitari nel contesto ghiandolare : è un' ipotesi molto in voga negli ultimi anni il loro ruolo nella genesi di questa condizione.

(Ricordate che è emergente che la componente infiammatoria-immunitaria è presente anche nella genesi tumorale. L'ipertrofia prostatica non è una condizione pre-neoplastica, ma un processo infiammatorio lo si può trovare in entrambe le condizioni; è stata trovata correlazione tra l'insorgenza di tumori, l'insorgenza dell'infiammazione e l'insorgenza di atrofia ghiandolare).

- ipertono muscolare della componente liscia: dato da una ipereccitabilità dell' innervazione adrenergica a livello della ghiandola prostatica;
- alterazione della proliferazione cellulare: per inibizione dei meccanismi apoptotici;
- fattori di crescita: l'infiammazione stimola la produzione di fattori di crescita, quindi si scatena un circolo vizioso;
- controllo ormonale : noi abbiamo delle armi che sfruttano la componente ormonale, che servono per ridurre il volume della prostata utilizzando le vie endocrino-metaboliche per il trattamento ormonale sia nel caso che si tratti di patologia benigna, sia nel caso di tumore della prostata essendo questo un tumore ormono-sensibile. Il primo step di trattamento oncologico, nel caso in cui le terapie curative chirurgiche o radioterapiche non funzionino, è sempre di tipo ormonale, mentre le seconde linee di trattamento sono chemioterapiche.

Quindi volendo fare una schematizzazione dei processi patogenetici che sono alla base dell'insorgenza di ipertrofia prostatica abbiamo:

- Sindromi dismetaboliche
- Alterazioni ormonali
- Infiammazioni
- Rimodellamento tissutale

Tutti questi aspetti contribuiscono al perpetuarsi e al progressivo automantenersi dell'IPB (ipertrofia prostatica benigna).

Alla base di tutto c'è una sregolazione dell'aspetto ormonale, con un'alterazione a livello prostatico del diidrotestosterone e con uno sbilanciamento a vantaggio dell'incremento delle cellule con riduzione della morte cellulare programmata (apoptosi).

Se è vero che la componente infiammatoria gioca un ruolo, è altrettanto vero che nel corso dell'infiammazione si va a determinare la proliferazione di fattori di crescita, che contribuiscono a loro volta all'inibizione dell'apoptosi e al perpetuarsi della proliferazione cellulare.

(La prof. consiglia di leggere un articolo pubblicato nel 2007 nel Journal of pathology nel quale è sintetizzato tutto il ciclo eziologico che porta alla differenziazione cellulare e al perpetuarsi dell'ipertrofia prostatica. In ogni caso la prof. consegnerà ai rappresentanti un pdf contenente questo articolo e anche argomenti non trattati a lezione in modo da aver una traccia per lo studio).

È possibile rilevare una rappresentanza di cellule T sia della componente CD4 che CD8 e della componente B nel contesto di una ghiandola che con l'età va a incrementarsi di volume per l'incremento della proliferazione cellulare e per una riduzione dei processi apoptotici dovuti anche a una componente infiammatoria.

La presenza di una sregolazione con il contributo di fattori di crescita e di citochine dell'infiammazione contribuisce alla crescita fibromuscolare (quindi non tanto della componente ghiandolare quanto della componente stromale), e il tutto garantisce il perpetuarsi e la progressione dell'adenoma.

Quindi i messaggi chiave riguardanti la fisiopatologia dell'IPB sono che sicuramente è una patologia multifattoriale in pazienti con problematiche sistemiche; in particolare la sindrome dismetabolica può avere tra le possibili conseguenze l'IPB, ovviamente contestualmente a una disregolazione ormonale; va ricordato che la sindrome dismetabolica è implicata anche nella genesi di altre patologie urologiche, come l'impotenza erettile (quindi le disfunzioni erettive), soprattutto con il crescere dell'età. Tutte le alterazioni neurologiche, vascolari ed endocrine vanno ad impattare negativamente sulle vie urinarie e in genere sulla funzione genito-urinaria, in questo caso maschile.

I vari fattori implicati, di cui l'ultimo emergente è costituito dalla componente infiammatoria, hanno un ruolo sinergico nella regolazione e sregolazione ormonale, e, conseguentemente, nella stimolazione alla produzione endogena di fattori di crescita che non fanno altro che determinare l'automantenersi dell'adenoma prostatico via via che procede con l'età.

Approccio terapeutico: Se è vero che c'è alla base di tutto una componente infiammatoria, allora bisogna agire con farmaci antinfiammatori ad hoc per la prostata, che non sono in FANS che sono ad ampio spettro, ma alcuni farmaci che mi servono per andare a interrompere il meccanismo infiammatorio che si è scatenato nel contesto ghiandolare.

- Per esempio la Serenoa reperns: è un estratto del palmetto. È un fitoterapico che deriva da un estratto vegetale ma è un vero e proprio farmaco, non è un integratore. Ci sono solo pochi farmaci fitoterapici testati in letteratura. Dati in letteratura sostengono che esso abbia una forte potenzialità nel migliorare il quadro infiammatorio a livello ghiandolare e nel migliorare i sintomi delle basse vie urinarie secondari all'ipertrofia/iperplasia prostatica, dovuti appunto al meccanismo di proliferazione cellulare endoghiandolare.

(*Divagazione:* Fino al 2006 una Cochrane review affermava il ruolo della Serenoa Repens nel migliorare i disturbi minzionali sottesi dall'IPB .Successivamente un update della stessa Cochrane review ha smentito i lavori precedenti, ma ciò non significa che la Serenoa Repens non serve più: se

si va a leggere attentamente la letteratura sono stati inseriti articoli nei quali la Serenoa Repens non è stata utilizzata come farmaco, quindi con una adeguata e controllata titolazione, bensì sono stati messi in campo tutta una serie di studi che sfruttavano la Serenoa Repens come integratore alimentare.

Qual è il problema dell'integratore? Vale per tutti gli integratori alimentari, ed è la mancanza di certezza di cosa c'è dentro, non se ne conosce la titolazione né la corretta concentrazione perché le vie di controllo sono differenti da quelle del farmaco. Quindi fino al 2006 erano stati inclusi nelle revisioni solo lavori che utilizzavano il farmaco, successivamente andando a fare la revisione su tutti i lavori i risultati cambiano completamente. Se si tornano a estrapolare solo i dati riguardanti l'utilizzo del farmaco, il vantaggio terapeutico ritorna.

In ogni caso bisogna fare sempre attenzione quando si leggono articoli scientifici a sceglierne di validi, con una buona qualità. Talvolta i dati possono essere quali-quantitativamente scarsi per l'errata metodologia seguita e automaticamente l'autore trae delle deduzioni che lasciano sempre il beneficio del dubbio).

- Al di là del fitoterapico, bisogna trattare il sintomo a carico della fase di svuotamento. Per far ciò bisogna occuparsi della componente dinamica, quindi del tono muscolare a livello uretrale e del collo (della zona cervico-uretrale) e la si tratta con farmaci alfa-litici, che riducono l'ipertono adrenergico dello sfintere, che è uno dei fattori in gioco nel perpetuarsi dell'IPB. Quindi l'alfa-litico è uno dei capostipite del trattamento sintomatologico dell'IPB.
- Se invece si vuole trattare la componente meccanica, quindi l'ostruzione, il target farmacologico sarà il diidrotestosterone: si impedisce al testosterone di diventare forma attiva, quindi viene bloccata una parte di quel circolo che determinava un incremento dell'iperplasia cellulare. Per far ciò ci sono degli inibitori della 5-alfa-reduttasi.
- Ma c'è anche il problema di trattare i sintomi a carico della fase di riempimento (paziente va spesso in bagno, ha urgenza etc): si può quindi associare un farmaco che inibisce l'attività del detrusore, quindi inibisce la contrazione involontaria del detrusore durante la fase di riempimento, che è rappresentato dal farmaco anti-muscarinico.

Ci sono tutta una serie di studi che stanno andando a vedere le possibili combinazioni di questi farmaci. È bene però tener a mente che da un punto di vista fisiopatologico andando ad agire in fase di riempimento non si dovrebbe con l'anti-muscarinico intaccare la fase di svuotamento. Eppure nella pratica clinica succede che questi pazienti vadano in ritenzione, quindi far attenzione al residuo vescicale post-minzionale.

Gli anti-muscarinici più o meno selettivi possono dare anche sintomi a livello sistemico: alcuni di essi creano problematiche dell'inibizione muscarinica a livello centrale, causano secchezza della bocca, secchezza oculare; non possono essere impiegati in pazienti affetti da glaucoma, soprattutto se ad angolo stretto, infatti esso è una controindicazione all'antimuscarinico; attenzione alla motilità intestinale perché , bloccandola, possono causare stitichezza; attenzione anche ai pazienti con problemi cardiologici in quanto a livello di ECG possono dare allungamento del tratto QT.

Ma se ho un paziente con glaucoma, con iperattività del detrusore e quindi sintomi della fase di riempimento che non si risolvono con il trattamento della componente dinamica tramite alfa-litico, nemmeno con l'inibitore della 5-alfa-reduttasi (abbiamo infatti detto che si ipertendono perché c'è la cicatrice ischemica conseguente all'ostruzione) e neanche dopo che porto il paziente al letto operatorio per l'intervento endoscopico/chirurgico (ammesso che ci siano le indicazioni), che cosa faccio?

- Da circa un anno e mezzo c'è in commercio un farmaco che invece che inibire la contrazione facilita il rilasciamento del detrusore. Esso va a potenziare il tono beta-adrenergico a livello vescicale, quindi è un beta-3-agonista.

Bisogna far attenzione ai pazienti con problematiche cardiovascolari perché, anche se non in modo significativo, da quanto si evince dalla letteratura, sembra che possa causare un minimo aumento della frequenza cardiaca; non si deve somministrare in particolare a pazienti con ipertensione arteriosa non stabilizzata, con una pressione sistolica maggiore o uguale a 160 mmHg e diastolica superiore a 90.

CARCINOMA PROSTATICO

Epidemiologia: È la neoplasia urologica più frequente. Negli ultimi vent'anni l'approccio terapeutico al carcinoma prostatico si è evoluto in maniera drastica di pari passo con il cambiamento dell'approccio clinico-diagnostico. Quindi c'è una continua evoluzione poiché ha un alto impatto sociale vista la sua alta incidenza.

A differenza dell'IPB, che origina dalla zona di transizione, normalmente la neoplasia della prostata origina nella sua porzione periferica, anche se ci sono casi, che non superano il 5 % in cui la sede di origine è diversa.

Al pari di altre patologie neoplastiche e "sociali", ad es. la calcolosi urinaria (nefrolitiasi), il carcinoma prostatico è più frequente negli Stati Uniti, Canada e Scandinavia, cioè in paesi con un alto tenore di vita, mentre l'incidenza è bassa nei paesi asiatici, per motivi genetici e per motivi legati all'alimentazione.

Rappresenta la terza causa più comune di morte per neoplasia negli uomini dopo il tumore al polmone e del colon retto. È la seconda nel mondo dopo il tumore al polmone, quindi è molto frequente.

Diagnosi: È cambiato molto l'approccio diagnostico-terapeutico del tumore con l'avvento del PSA nel 1988. Con il suo avvento è cambiato totalmente il modo di approcciarsi alla patologia, tenendo sempre in conto che questa neoplasia ha una lunga storia naturale, per questo è molto difficile andare in modo significativo a conoscere come le nuove strategie terapeutiche impattino sulla sopravvivenza a lungo termine del paziente , perché quando iniziano gli studi epidemiologici prima di avere un risultato significativo passano almeno 12 anni, e a quel punto sono già cambiati gli strumenti terapeutici e gli approcci diagnostici, e quello che 12 anni prima sembrava un'innovazione 12 anni dopo anche dal punto di vista dell'approccio metodologico alla costruzione dello studio osservazionale diventa obsoleto. Questo è un grande limite. Molti di questi studi nascono già vecchi all'origine perché hanno una storia naturale, perché a prescindere soltanto una percentuale ridotta di pazienti ha una neoplasia ad impatto fulminante, tutte le altre hanno una loro storia clinica a lenta progressione per cui diventa difficile trarre conclusioni definitive dal punto di vista epidemiologico e della storia naturale.

È una neoplasia tipica dell'anziano, anche se recentemente la si sta intravedendo anche in soggetti di età più giovane.

La sua prevalenza aumenta di quattro volte nei soggetti di età superiore ai 65 anni, però noi sappiamo che se ha una prevalenza nella popolazione che nel 2000 era del 12,4%, probabilmente nel 2030 arriverà al 20%.

Diagnosi e trattamento: Il problema della patologia prostatica come già detto è legato alla sua lunga storia naturale. Noi abbiamo in mano un grande strumento diagnostico laboratoristico che è rappresentato dal PSA, entrato in commercio nel 1988, che ha permesso di identificare dei tumori che clinicamente non si evidenziavano prima, quindi neoplasie classificate secondo il TNM come T1C, ma è uno strumento che non ha fatto ridurre significativamente la mortalità per carcinoma della prostata.

Questo perché il PSA può essere alterato come conseguenza di varie patologie prostatiche, è un marcatore ghiandola-specifico, non patologia specifico: può aumentare per IPB, per prostatite, per eventi intercorrenti anche meccanici che vanno a influenzare la produzione ghiandolare di PSA.

Sicuramente può aumentare in caso di neoplasia prostatica e ha anche una sensibilità e specificità uguale o maggiore di una mammografia. Però la mammografia viene consigliata a livello ministeriale dopo i 40 anni ogni due anni assieme all'ecografia come screening di popolazione, mentre dal punto di vista urologico lo screening col PSA non è di popolazione ma rimane opportunistico, quindi deve essere ad hoc per il singolo paziente.

Questo perché il PSA da solo mi va ad identificare possibilmente delle neoplasie che talora possono essere clinicamente non significative, ed espongono il paziente, nel momento in cui c'è incremento del PSA, e si porta il paziente in assenza di sintomatologia a far un determinato iter diagnostico, a scoprire delle neoplasie che talvolta sono tali che potrebbero rimanere silenti per tutta la vita e il paziente potrebbe morire di altro e non di neoplasia prostatica.

Il problema è quindi che si fa diagnosi senza aver in mano un trattamento adeguato a garantire un'adeguata quantità e qualità della vita senza esporre il paziente un overtreatment, quindi ad un trattamento che può esporre a complicanze riguardanti l'incontinenza, l'impotenza sessuale ed eventualmente ad altri disturbi riguardanti organi vicini nel caso io decida di optare per una terapia curativa di tipo radiologico invece che chirurgico.

C'è quindi una fetta di popolazione per la quale è possibile decidere di seguire il percorso della sorveglianza attiva: viene rinvenuto il tumore a seguito del rilevamento di un PSA elevato, esso risulta essere piccolo, non significativo; si procede quindi all'osservazione della neoplasia nel tempo, monitorando il paziente, e solo nel momento in cui la malattia diventa significativa viene trattato il paziente.

Ma *chi* può essere messo in sorveglianza attiva? Ultimamente stanno emergendo dei protocolli di ricerca che cercano di stabilire chi vada messo in sorveglianza attiva, ma non si sa cosa accadrà considerando che i dati di sopravvivenza arriveranno dopo 12 anni e saranno già vecchi prima di esser pubblicati.

Mentre una volta si diceva che l'imaging non è importante per la patologia prostatica, si valutava il PSA e si inviava subito il paziente al letto bioptico per vedere se avesse o meno una neoplasia prostatica, e dato che l'imaging, in questo caso l'ecografia, non mi fa vedere dove si trova il focolaio neoplastico, a causa del suo scarso potere di risoluzione e perché la neoplasia prostatica può essere ipo-iso-iperecogena, serve solo per indirizzare l'ago verso la prostata ancora ad oggi nelle più importanti linee guida europee del 2015, si indica la necessità di una biopsia mapping random eco-guidata; oggi sta sempre più emergendo il ruolo della RMN multiparametrica a livello prostatico che permette di identificare in relazione al metabolismo ghiandolare delle aree sospette per neoplasia, e si stanno via via sviluppando tecniche (compaiono già dal 2012 lavori in tal senso in letteratura) che prevedono una combinazione, cognitiva o di fusione, tra ecografia e risonanza, in modo tale da andare a colpire con l'ago bioptico direttamente la zona che si ritiene più sospetta.

In futuro, con l'affinarsi delle tecniche ecografiche e di RMN, si arriverà sempre di più a fare una terapia focale nel punto considerato a rischio: nell'ipotesi che, per leggi probabilistiche, si abbia un'alta percentuale di probabilità che il tumore sia solo in quella zona, si tratterà solo quell'area risparmiando al paziente tanta sofferenza. Diventa una terapia iperselettiva che permette di non togliere tutta la ghiandola. Ancora non siamo arrivati a questo punto, ma è uno scenario facile da immaginare per il futuro. Sono quindi approcci diagnostici con una valenza terapeutica.

Trattamento: Uno degli approcci in auge per il trattamento della neoplasia prostatica è l'asportazione della prostata con l'ausilio del robot: si parla di "prostatectomia radicale robot-assistita". È un approccio laparoscopico che sfrutta la tecnologia robotica per andare a magnificare il letto operatorio e per cercare di essere il più radicali possibile dal punto di vista oncologico ma nel contempo di preservare il più possibile la funzionalità del letto vascolare, nervoso e della componente muscolare al fine di garantire un precoce recupero della continenza e della potenza sessuale in questi soggetti.

Iter diagnostico per neoplasia prostatica: Spesso il paziente arriva all'osservazione dell'urologo perché è stato invitato dal proprio medico curante a fare un dosaggio del PSA. Spesso e volentieri il soggetto non ha sintomi urinari, i quali sono spesso secondari all'IPB.

Da notare che il PSA è strettamente correlato ad un aumento volumetrico della prostata. È uno dei fattori predittivi che porta a dire, in presenza di sintomi delle basse vie urinarie, se il paziente ha anche una prostata aumentata di volume e se potenzialmente può andare incontro ad un episodio di ritenzione urinaria. È quindi un marker prostato-specifico, fortemente correlato all'IPB.

Si consideri un paziente, con più di 50 anni, che giunge per vari motivi dall'urologo con un PSA aumentato. A questo punto si apre un grandissimo mondo: come procedere? Si può ricorrere all'ausilio di derivati del PSA che mi possano far propendere verso una componente di ipertrofia piuttosto che una componente infiammatoria atrofica o di neoplasia.

Ad esempio un rapporto libero/ totale, cioè il rapporto tra frazione libera e totale del PSA, superiore a 20- 25% con un volume ghiandolare importante mi fa pensare che il paziente abbia un incremento del PSA correlato all'aumento volumetrico della prostata, e quindi ad un quadro di IPB associata. Il paziente deve quindi esser seguito nel tempo.

Se il PSA è sempre elevato, ma in una zona grigia, compresa tra i 4 e i 10 ng/ml e ha un rapporto libero/totale inferiore a 18%, si può pensare che possa avere a una patologia o infiammatorio-atrofica o neoplastica, quindi si consiglia al paziente di eseguire una biopsia prostatica soprattutto se la prostata ha un volume ridotto.

Questo a grandi linee. Ciò che è importante è il valore di PSA nel tempo. Come va seguito? Dipende dal valore iniziale del PSA:

- se il PSA per screening opportunistico in un paziente asintomatico è inferiore a 1 ng/ml, il paziente può eseguire il controllo successivo dopo 4-8 anni
- se il PSA è tra 1 e 2 ng/ml il controllo va eseguito dopo 2 anni
- se è maggiore di 3 si fa tornare il paziente dopo un anno
- se è maggiore di 4-5 si valuta, attraverso dei derivati e un attento esame obiettivo, se sia il caso di portarlo al letto bioptico

Tutto ciò per quanto riguarda il paziente asintomatico. Se invece il paziente è sintomatico tratteremo anche l'IPB, quindi ci indirizzeremo anche verso questa condizione morbosa del paziente.

Quindi la diagnosi di neoplasia prostatica ad oggi è esclusivamente bioptica. Con l'esame obiettivo si può andare a documentare com'è questa ghiandola prostatica, come sono i margini, se sono definiti o meno, com'è la superficie, se liscia o bozzuta o nodulare, se c'è la presenza di nodulazioni, che possono essere di consistenza aumentata, se è presente un solco interlobare che mi va a definire i due lobi laterali, se c'è un appianamento del lobo. Ma l'esplorazione rettale, a meno che la neoplasia non sia già importante e extracapsulare, è poco dirimente.

Il paziente però può avere anche una prostatite: in questo caso all'esame obiettivo si riscontrerebbe una ghiandola di consistenza soffice, è dolente, soprattutto da un lato o da ambo i lati. L'incremento del PSA potrebbe esser quindi dovuto ad un processo infiammatorio infettivo. Il paziente va di conseguenza trattato opportunamente e rivalutato.

La prof invita ad andar a visualizzare il sito della Société Internationale d'Urologie, che ha dedicato al genere maschile alcuni capitoli concernenti le patologie maschili soprattutto per quanto riguarda la sfera psichiatrica, e per quanto riguarda la parte urologica tratta soprattutto di tumore alla prostata e testicolo. Nella sezione sulla prostata ci sono documenti in inglese che ci inviterebbe a leggere riguardanti il modo di approcciare lo screening opportunistico del PSA dando dei consigli al paziente, al mmg e all'urologo; comunque gli stessi argomenti vengono riportati in italiano nelle slides.

Terapia: Come agire nel momento in cui il paziente ha la diagnosi di carcinoma della prostata?

- Si può decidere in base a quanti focolai di tumore vengono trovati (in caso di micro focolaio, inferiore a due foci, con una percentuale di neoplasia inferiore al 10%, con Gleason score bioptico inferiore a 6, con un PSA inferiore a 10), sempre in accordo col paziente, di non procedere e iniziare un programma di sorveglianza attiva, essendo invasive tutte le terapie in atto per il tumore prostatico e presentando esse delle complicanze. Il paziente candidabile per la sorveglianza attiva deve però essere disposto ad accettare lo stress di essere a conoscenza di aver una neoplasia e di non trattarla. Questo è molto difficile infatti spesso rivolgendosi ad un secondo urologo si vedono proporre l'intervento e scelgono di percorrere quella strada. Ci sono invece pazienti che non vogliono esser operati perché hanno timore delle complicanze.
- Se il paziente non possa esser messo in sorveglianza attiva perché ha una neoplasia che non soddisfa i criteri scritti sopra, oppure perché non vuole condividere con se stesso lo stress di sapere di avere un tumore e di non trattarlo (non far niente per quel paziente è non terapia, mentre per i medici rappresenta un tipo di terapia, soprattutto considerando la lunga storia naturale della neoplasia e la mancanza di conoscenza su quali saranno i pazienti che moriranno CON un tumore prostatico ma non DI tumore prostatico) si tratterà il paziente con percorsi terapeutici a scopo curativo, quindi con prostatectomia radicale e/o radioterapia. Anche in questo caso la prof. Ci invita a consultare le ultime linee guida (2015) europee di urologia.
- Se invece il paziente ha una malattia metastatica bisogna considerare che anche per la malattia localmente avanzata sta emergendo sempre più il ruolo curativo. Fino a vent'anni fa quando c'era una neoplasia localmente avanzata con coinvolgimento linfonodale si eseguiva prima una linfadenectomia, se c'era positività dei linfonodi il paziente veniva chiuso, non si eseguiva più la prostatectomia radicale e si invitava il paziente a sottoporsi a ormonoterapia. Ora l'approccio è cambiato: adesso si dice che, come per altre neoplasie, più debulking si fa

più aumenta la sopravvivenza del paziente, quindi si cerca di aver una linfoadenectomia più estesa possibile, poi si sfrutta il PSA come presidio laboratoristico di follow-up per rilevare una ripresa precoce biochimica della malattia. In un secondo momento si può associare una radioterapia adiuvante e eventualmente una ormono-terapia. L'altro approccio terapeutico, sempre con intento curativo, è la radioterapia. Mentre per quanto riguarda la chirurgia, essa mi deve garantire un azzeramento del PSA, la radioterapia ha un cut-off differente, perché la ghiandola è ancora presente. Quindi si deve controllare il dosaggio nadir, il minimo dosaggio possibile e poi seguirlo nel tempo. Per cui la definizione di ripresa biochimica è differente a seconda che ci sia stata fatta radioterapia o chirurgia.

Non ci sono al momento, ma ci saranno tra qualche tempo, degli studi di confronto randomizzato tra radioterapia e chirurgia. Quindi alla domanda su quale sia la migliore terapia non è ancora possibile dare risposta. Quello che si può dire è che al momento lo studio pubblicato più importante è di confronto tra la terapia di watchful waiting (non si fa nulla e nel momento in cui la neoplasia dovesse progredire propongo al paziente terapie palliative), che non è la sorveglianza attiva (non si fa inizialmente nulla ma nel momento in cui la patologia progredisce si segue un percorso terapeutico curativo), e prostatectomia radicale che ha evidenziato che dopo 12,5 anni c'è un miglioramento della sopravvivenza nel braccio del trattamento attivo, quindi della prostatectomia radicale. Ci sono però molti bias, es. di reclutamento: è uno studio del 2009, che veniva però da 12 anni prima, e c'erano ancora pazienti che venivano gestiti senza il dosaggio del PSA, quindi sono informazioni incomplete per i giorni nostri.

Quello che si può comunque dire è che a distanza di tempo la prostatectomia radicale garantisce, soprattutto negli stadi clinici T2, quindi pazienti con reperto rettale positivo, che erano quelli più frequenti (il PSA è stato introdotto nel1988 e non a tutti veniva dosato, e c'era solo il 12 % di questa popolazione che aveva il PSA aumentato, quindi il T1C clinico, quindi non si sa di tutti quelli chi ha tratto beneficio dalla prostatectomia radicale), un beneficio significativo rispetto a non fare nulla.

Ora ci sono studi anche sulla sorveglianza attiva che è comunque un approccio terapeutico importante.

Consiglia di leggere anche le diapositive, che sono più specifiche rispetto alle sue spiegazioni, ma sottolinea che nelle slides non sono presenti le informazioni che ha dato a lezione.

NEOPLASIA DELLA VESCICA

Epidemiologia: È una neoplasia molto importante e molto frequente. I pazienti con una neoplasia vescicale vengono seguiti con attento follow-up in endoscopia per il controllo della malattia. Quando la malattia sfugge al controllo locale di preservazione dell'organo vescica (ossia non è più trattabile con chirurgia conservativa) va trattata con terapia radicale.

Anatomia patologica: Il 95% delle neoplasie vescicali sono di tipo transazionale, TCC, "transitional cell carcinoma". Per il restante 5% sono spinocellulari, adenocarcinomi, oppure tumori della componente stromale, quindi sarcomi, raramente linfomi; comunque il 95% è urotelioma. In quanto urotelioma può coinvolgere tutto l'urotelio, quindi dalle cavità escretrici alte fino all'uretra, ma nel 90% dei casi si va a localizzare a livello vescicale, nel restante 7% in uretra, nel 3% dei casi nelle alte vie urinarie, ma un tumore che ha come sede di insorgenza iniziale le alte vie urinarie, nel 50% dei casi successivamente si potrà riscontrare in vescica.

È una neoplasia policronotopica, cioè nel tempo può presentarsi in diverse sedi dell'urotelio, quindi multipla nel tempo in più sedi. Da qui la necessità di seguirla strettamente nel tempo.

Possiamo dividere queste neoplasie in due grandi categorie: tumori transizionali NON muscolo-invasivi e muscolo-invasivi. Si dividono in due grandi capitoli perché l'approccio terapeutico è differente.

I TCC NON muscolo-invasivi fino a pochi anni fa venivano detti "tumori superficiali non infiltranti", ma si incorreva in una contraddizione terminologica, da qui la necessità di rinominarli. Infatti in essi rientravano:

- tumore papillare in stadio Ta: tumore papillare con asse vascolare che protrude nel contesto del lume vescicale e che non supera la membrana basale
- CIS (Tis): carcinoma in situ, da un punto di vista istologico è costituito da cellule anaplastiche, quindi molto aggressivo, a sviluppo piatto, quindi è un flat tumor, che non supera la membrana basale
- T1: tumori uroteliali infiltranti la membrana basale e la lamina propria ma che non coinvolgono la muscolatura. Quindi infiltrano il corion ma non la muscolare. Quindi in teoria sono infiltranti, la definizione di "non infiltranti" creava confusione.

Nessuno dei tre però invade la muscolare, quindi il muscolo detrusore, da cui "non-muscolo-invasivi".

Prima li si classificava in questo modo semplicemente perché il trattamento iniziale è il medesimo, ovvero la resezione endoscopica della neoformazione vescicale, cui segue una terapia topica adiuvante al fine di prevenire recidive e progressione di malattia.

Nel momento vi sia un CIS plurirecidivante o un T1 G3 recidivo nonostante la terapia che serve a evitare recidive e progressione, che è il Bacillo di Calmette Guerin, si manda il paziente a fare una cistectomia radicale. La terapia radicale chirurgica (cistectomia totale) è il gold standard terapeutico per il tumore transizionale muscolo-invasivo, quindi dal T2 in poi.

Iter diagnostico: Normalmente il paziente si presenta all'osservazione dell'urologo perché presenta ematuria. La comparsa di macroematuria totale monosintomatica deve far pensare a una neoplasia o della vescica o delle alte vie urinarie, o del rene.

Domanda: Penso alla neoplasia solo per pazienti con età avanzata o a prescindere dall'età?

Risposta: Dipende dal riferito anamnestico. Se un paziente riferisce ematuria e non ha sintomi, avrà comunque una causa che lo porta a sanguinare che va indagata a prescindere dall'età (attualmente, prima si consideravano solo gli over 60). Bisogna quindi valutare se:

- è una lavoratore esposto a gomme, coloranti? è stato nei balcani? È stato a contatto con cancerogeni per l'urotelio? Questo a prescindere dall'età
- fuma? Il fumo è uno dei più importanti fattori di rischio per l'insorgenza del carcinoma uroteliale.

Una volta era l'anziano a preoccupare, attualmente una macroematuria totale monosintomatica deve comunque far percorrere al paziente l'iter diagnostico per escludere la presenza di neoplasia, infatti in assenza di sintomatologia o ha una malformazione artero-venosa, per cui il paziente inizia a sanguinare ma non ha alcun disturbo, o c'è qualcosa che lo fa sanguinare, quindi effettivamente ha

una neoplasia, o raramente, se ha una microematuria, potrebbe essere di pertinenza renale e non post-renale. Banalmente per vedere se queste emazie che io riscontro solo a livello microscopico siano distorte o meno dal filtro renale posso far una contrastografia, un esame microscopico a contrasto di fase per vedere se c'è una distorsione dei globuli rossi e capire se è una microematuria di origine renale. Effettivamente non si vedono altre cause in diagnosi differenziale per l'ematuria; raramente c'è l'ematuria dello sportivo, cioè esiste la macroematuria da sforzo ma è rara. In tutti gli altri casi devo escludere che vi sia una neoplasia.

Cambia il tutto se il paziente è sintomatico: se lo è e ha dolore e bruciore si deve escludere che abbia un'infezione, una colica renale, si deve valutare attraverso una accurata anamnesi che il paziente non abbia avuto traumatismi, magari che non vengono inizialmente riferiti perché misconosciuti, a cui non aveva pensato.

È possibile, se il paziente è di genere maschile, che non si tratti di ematuria ma di emospermia, quindi bisogna valutare che non abbia avuto un processo prostatitico o un quadro di tipo infettivo a livello delle vie seminali prostatiche.

Nella donna (più raro nell'uomo) può esserci una cistite emorragica, ma in questo caso c'è una sintomatologia che viene riferita dalla paziente.

Quando l'ematuria è monosintomatica, c'è cioè solo quella, è obbligatorio escludere la neoplasia, soprattutto dal punto di vista legale, essendo la neoplasia determinante per la quantità di vita del paziente.

Si parla di ematuria totale quando l'urina è rossa per tutta la durata della minzione. È una dizione storica. Una volta si distinguevano:

- ematuria iniziale: di più probabile pertinenza uretrale
- ematuria terminale: ma anche la totale potrebbero esser legate alla vescica, il primo tratto della minzione è pulito, poi inizia a comparire il sangue
- ematuria totale: è di più probabile pertinenza renale, l'urina è rossa già dalla sua produzione, quindi arriva in vescica già rossa e tutta la minzione lo è di conseguenza.

In realtà ad oggi si ritiene l'iniziale uretrale, mentre tutte le altre sono vescicali o renali.

Normalmente per definizione si dice che una macroematuria totale monosintomatica può derivare da una neoplasie delle vie urinarie, o talvolta del rene. Quindi come prima cosa si esegue un imaging tramite ecografia, dopo di che si procede con un esame citologico delle urine e poi si esegue una uretro-cistoscopia, che può essere sia diagnostica che terapeutica. Se non viene trovato nulla a livello di vescica o uretra ma quel paziente porta un esame citologico delle urine positivo bisogna pensare che l'ematuria possa provenire dall'alto e che ci possa essere una neoformazione a livello della cavità escretrice. Si prescrive quindi al paziente una uro-TC, quindi una TC addome completo senza o con mezzo di contrasto con studio tardivo delle vie urinarie (la componente urografica della TC, si chiama uro-TC), e se non è dirimente o se viene trovata una neoplasia nel contesto dell'asse escretore si candida il paziente ad un approccio endo-urologico per andare a trattare la neoplasia.

Terapia: L'approccio terapeutico dipende anche da dove si trova la neoplasia: l'approccio endo-urologico può esporre ad una disseminazione delle cellule, però dato che è sempre meglio aver due reni che non averne o che averne uno solo, in pazienti selezionati si cerca di esser conservativi come lo si è con la vescica: si va a fare l'asportazione della neoplasia dall'asse della via escretrice, si

esegue una accurata diatermocoagulazione, si valuta l'istologico e in base a questo si decide cosa fare.

- Se si ha una neoplasia dell'alta via escretrice, della pelvi renale o del tratto lombare prossimale dell'uretere l'intervento è la nefro-ureterectomia con asportazione di pasticca vescicale.
- Se invece la neoplasia (parliamo comunque di neoplasie che coinvolgono a tutto spessore l'uretere o la parete della pelvi renale) si trova nell'uretere distale si può optare per un'ureterectomia terminale, e quindi preservare l'asse escretore con reimpianto.

Questi pazienti devono poi essere candidati a controlli perché nel 50% dei casi può successivamente svilupparsi una neoplasia vescicale, che è la sede più frequente degli ureteliomi.

- Se la neoplasia è della vescica la neoplasia va resecata ampiamente, cercando di dare nel pezzo endoscopico per l'analisi anatomo-patologica anche la componente muscolare, in modo da permettere di escludere che la neoplasia sia muscolo-invasiva, altrimenti la terapia gold standard è la cistectomia radicale.

Una volta che si è sicuri della radicalità dell'approccio endoscopico si aspetta l'esame istologico:

- Se il risultato dell'istologico è di basso grado: la neoplasia è di basso grado e rischio di recidive e progressione; si segue nel tempo con un follow-up endoscopico e citologie urinarie e imaging normalmente ultrasonico
- Se è di alto grado: bisogna fare attenzione; il follow-up sarà sempre più ridotto in termini temporali. Se non si è certi della radicalità endoscopica entro 4-6 settimane dalla prima endoscopia si vede ripetere la procedura.

Si effettuano poi le instillazioni endovescicali neoadiuvanti che possono consistere o in immunoterapico, quindi Bacillo di Calmette Guerin, o chemioterapico quindi mitomicina C o farmorubicina. Mentre la mitomicina C e la farmorubicina agiscono nella prevenzione delle recidive (allungano il tempo libero da malattia), il BCG ha un ruolo anche nel ridurre la progressione di malattia per i tumori di alto grado e rischio.

Quando ciò non è possibile e il paziente ha recidive o progressione di malattia in alto grado si porta il paziente al letto chirurgico per la cistectomia radicale open o tramite robotica. Una volta tolte nel caso dell'uomo vescica, prostata e vescichette seminali, quindi "cisto-prostatectomia radicale con linfadenectomia pelvica estesa", e eseguita nel caso della donna l'"exenteratio pelvica anteriore", in cui viene resecata la vescica ma anche utero e annessi, bisogna confezionare una derivazione urinaria per permettere al paziente di eliminare nell'ambiente esterno l'urina prodotta dai reni.

- Si può quindi fare un abboccamento degli ureteri direttamente alla cute "uretero-cutaneo-stomia", procedura meno usata ma indicata in pazienti defedati che non possono tollerare un intervento chirurgico o nei quali non è possibile andare ad interrompere la continuità intestinale per andare a prendere un pezzettino di intestino. Normalmente questa stomia è bilaterale, con un sacchettino a destra e uno a sinistra.
- normalmente invece, quando il paziente non è candidabile a una neovescica ortotopica (cioè alla ricostruzione della vescica nella stessa sede in cui c'era quella precedente nativa) si fa l'uretero-ileo-cutaneo-stomia" o "condotto ileale" (sono sinonimi): si prende un tratto di intestino tenue (ileo), lo si abbocca sulla cute e a livello prossimale ci sarà l'anastomosi tra il tratto di ileo e due ureteri. Il paziente deve esser conscio del fatto che si risveglierà e dovrà convivere per tutta la sua vita con una sacca di raccolta esterna per l'urina.

- Sempre di più negli ultimi 20-30 anni (gli studi sono emersi negli anni ’80 ma si sono perfezionati negli anni ’90) è emersa la tecnica della “vescica ileale padovana”, del 1992, è la tecnica che viene utilizzata a Verona (è una dei tanti tipi di neovescica ortotopica presenti in letteratura); essa consente al paziente di aver una nuova vescica, quindi esteticamente non ha il sacchettino. Il problema è che non è la vescica nativa: lo stimolo è differente, si deve spiegare al paziente che ha una nuova vescica che deve imparare a gestire, deve imparare a conoscere quando e come si riempie e imparare a svuotarla. È paradossalmente più semplice gestire il sacchettino che la neovescica, ma più i pazienti sono giovani più preferiscono avere una neovescica.

Dagli studi sulla qualità di vita è emerso che globalmente ci sarebbe un vantaggio marginale ma significativo della vescica ileale ortotopica rispetto al condotto ileale, soprattutto nei soggetti giovani e “fit”, cioè soggetti che al di là della neoplasia vescicale non hanno null’altro. Più si va avanti con l’età più cambiano le aspettative di vita e cambia anche l’approccio del paziente al tipo di derivazione. Si tenga conto che si è tanto dibattuto sul fatto che una neovescica va a impattare meno negativamente sull’immagine corporea, ma in realtà dal punto di vista poi statistico la differenza tra chi ha il condotto e chi ha la neovescica, per questo dominio della qualità di vita, non è così emergente.

Il punto è come ciascun paziente si relaziona con il suo nuovo modo di urinare e il tempo è la chiave del successo di una derivazione urinaria: più ci si allontana dall’evento cistectomia radicale e più si prende confidenza con il tipo di derivazione, migliore sarà la qualità di vita del soggetto.

Nel primo anno la maggior parte dei pazienti, sia che abbiano il condotto ileale sia che abbiano la neo-vescica, riferiscono una buona qualità di vita perché il paziente vede che sta meglio ed è convinto di essersi salvato da una neoplasia.

Dopo il secondo terzo anno inizia a dimenticarsi di aver avuto la neoplasia e pensa che non tornerà più come prima sia che abbia il condotto, sia che abbia la neovescica (la neovescica che sia colica o ileale, è una riconfigurazione dell’intestino, e lo stimolo minzionale sarà quindi differente, le sensazioni sono differenti). I punti chiave del peggioramento sono quindi il 3°-5° anno, soprattutto se va tutto bene dal punto di vista del follow-up oncologico, perché il paziente sta ancora imparando a convivere con la sua nuova realtà.

Dopo i 7 anni ritorna a star bene, la qualità della vita migliora nuovamente e rimane buona perché il paziente impara a convivere e a gestire la nuova realtà.

Quindi ad impattare fortemente sulla qualità di vita del paziente è il suo modo di relazionarsi con la sua derivazione, con il suo modo attuale di urinare.

Parlando di genere, statisticamente la qualità della vita risulta peggiore nelle donne, soprattutto per quanto riguarda la neo-vescica e le spiegazioni sono varie: innanzitutto la neo-vescica femminile è nata dopo, per difficoltà di tecnica anatomica (l’uretra è corta e bisognava cercare di mantenere la continenza urinaria, mentre nell’uomo essendo lunga l’uretra era più facile mantenere la continenza), inoltre si è visto che, per quanto riguarda i domini cognitivi e le prospettive future la donna “se la prende” tanto, troppo, molto più dell’uomo, questi aspetti cognitivi e prospettici la turbano molto, quindi a prescindere dal tipo di derivazione sembra che ci sia un impatto più negativo nella donna. C’è però da considerare anche l’aspetto della numerosità del campione: sono coinvolti più gli uomini che le donne, quindi quanto detto sino ad ora deve esser riletto alla luce della scarsa numerosità campionaria, dato che il rapporto di incidenza uomini- donne è 3:1, e gli studi dedicati alla qualità della vita femminile sono molto pochi. Ma andando a fare una metanalisi

degli studi comparativi in tal senso il genere femminile impatta significativamente sulla qualità della vita in senso negativo.

Le stesse considerazioni si possono fare per l'età: più giovani sono meglio tollerano la neovescica e peggio tollerano il condotto ileale.

La prof fornirà il programma completo in pdf. L'esame sarà scritto e orale.